Sub.red.L.POPOVICIU

MANIFESTĂRI PAROXISTICE CEREBRALE NEEPILEPTICE

EDITURA MEDICALĂ

MANIFESTĂRI PAROXISTICE CEREBRALE NEEPILEPTICE

Sub redacția:

prof. dr. doc. L. POPOVICIU

AUTORI:

prof. dr. doc. **L. POPOVICIU**
conf. dr. **G. BADIU**
dr. **O. CORFARIU**
dr. **V. ENĂTESCU**
dr. **M. FĂGĂRĂȘAN**
dr. **ȘT. GÁSPÁR**
conf. dr. **I. STOICA**
dr. **L. SZÁBÓ**

EDITURA MEDICALĂ – BUCUREȘTI – 1978

Scanned with OKEN Scanner

CUVÎNT ÎNAINTE

Dacă manifestările paroxistice epileptice sînt actualmente bine cunoscute — nu numai din punct de vedere clinic, dar în mare măsură şi sub aspect electrografic, fiziopatologic, etiopatogenic şi terapeutic —, există un mare număr de manifestări paroxistice cerebrale neepileptice care sînt mai puţin cunoscute, dar care se întîlnesc frecvent în practica medicală, necunoaşterea lor ducînd, de multe ori, la derute, la confuzii şi chiar la grave erori de diagnostic şi terapeutice. Unele manifestări paroxistice cerebrale, de exemplu cefalalgiile paroxistice, migrenele, crizele vertiginoase, manifestările paroxistice vasculare şi dismetabolice, sînt destul de bine conturate, îndeosebi din punct de vedere clinic şi, de cele mai multe ori, nu ridică probleme prea dificile de diagnostic şi de tratament. În schimb, o serie de manifestări paroxistice cerebrale diurne ca : narcolepsia şi alte crize de hipersomnie, sincopele, accesele cataplectice, unele manifestări paroxistice psihice, îndeosebi cele episodice temporale, unele convulsii febrile neepileptice şi, mai ales, nocturne — aşa-zisele sleep episodes *sau* sleep disorders *(ca, de exemplu, somnambulismul, automatismele ambulatorii, pavorul nocturn, enurezisul, somnilochia, coşmarele, manifestările nocturne psihosenzoriale şi altele) — ridică încă serioase probleme în ceea ce priveşte încadrarea nozologică, diagnosticul pozitiv şi diferenţial şi mai ales terapia.*

Nu rareori, diagnosticul diferenţial faţă de manifestările epileptice întîmpină remarcabile dificultăţi. Şi de fapt, şi în etapa actuală — cu toate progresele înregistrate prin extinderea cercetărilor de neurofiziologie clinică — în domeniul acestor delicate probleme există încă serioase controverse. Acestea sînt şi motivele care au determinat colectivul Clinicii neurologice din Tîrgu-Mureş şi al laboratoarelor noastre de neurofiziologie clinică să întreprindă — în colaborare cu cercetători ai Institutului de neurologie, psihiatrie şi neurochirurgie al Academiei de Ştiinţe Medicale — studii mai aprofundate asupra acestor probleme şi, pe baza rezultatelor şi a unei experienţe de aproape 10 ani, să aibă „curajul" de a expune în monografia pe care o punem la dispoziţia cititorilor poziţia noastră, în aceste spinoase aspecte de practică medicală, alături de o sinteză a datelor literaturii mondiale. Într-adevăr, unele dintre aceste manifestări constituie veritabile urgenţe, în care o

Scanned with OKEN Scanner

poziție clară și categorică poate avea consecințe salutare. Altele, fără a constitui urgențe, determină totuși suferințe descurajante și veritabile infirmități.

Este de remarcat că, deși pe plan mondial există o abundență de studii și de publicații asupra unora dintre problemele abordate de noi, totuși nu există o unitate de păreri, nu se „vorbește un limbaj comun" și, mai ales, nu s-au reunit într-o publicație monografică aceste probleme. Cartea noastră — fără a avea pretenția de a trata exhaustiv multitudinea de aspecte ridicate de problematica propusă — încearcă să aducă o modestă contribuție la elucidarea dificilului subiect pe care-l are, prezentînd o experiență și o concepție integrată într-o viziune modernă și axată pe cele mai competente cercetări clinice și de neurofiziologie realizate în ultimii ani pe plan național și mondial asupra principalelor manifestări paroxistice neepileptice.

Manifestările paroxistice cerebrale neepileptice sînt mult mai frecvente decît s-ar crede. Doar o practică medicală asiduă și profilată pe astfel de afecțiuni poate releva frecvența într-adevăr extremă a acestor manifestări, iar colectivul nostru a încercat de multe ori satisfacția rezolvării favorabile a unor astfel de cazuri. De fapt, trebuie să recunoaștem că numai îmbinarea armonioasă a muncii de cercetare științifică și a practicii medicale ne-a putut permite rezolvarea multor probleme ridicate de aceste manifestări, ca și reunirea lor într-o monografie. O parte din material a văzut lumina tiparului și a stat la dispoziția specialiștilor în monografia noastră „Somnul normal și patologic" (Editura medicală, București, 1972). Dar de atunci, multe concepții și opinii s-au schimbat, experiența noastră s-a îmbogățit, însă și vederile noastre s-au diversificat, iar, pe de altă parte, am nutrit ideea reunirii într-un ansamblu a principalelor manifestări paroxistice cerebrale neepileptice, într-o monografie cuprinzătoare și unitară, în care ne permitem să abordăm și o serie de probleme utile de diagnostic diferențial cu manifestările paroxistice epileptice. De fapt, în unele cazuri, limita dintre „epileptic" și „neepileptic" este practic imposibil de trasat, mai ales atunci cînd, de pildă la un bolnav spasmofil sau cu automatisme ambulatorii, cu accese de hipersomnie sau cu pavor nocturn, există și modificări electroencefalografice, respectiv poligrafice, a căror omologare și interpretare este imposibil să nu ridice problema unor paroxisme epileptice.

Ținem să aducem mulțumirile noastre Asociației internaționale de studii psihofiziologice asupra somnului (Association for Psychophysiological Studies of Sleep — A.P.S.S.) din S.U.A. (printre ai cărei membri se numără și unul dintre noi), precum și Societății europene de cercetare a somnului (European Sleep Research Society — E.S.R.S.), cu sediul în Elveția și Franța, al cărei vicepreședinte al comitetului fondator am cinstea de a fi. Aceste societăți — fie direct, fie prin membrii lor, solicitați de noi — ne-au oferit cu dărnicie vastul material bibliografic pe care l-am consultat.

Pentru toate condițiile create cercetărilor noastre și practicii medicale de specialitate, aducem prinosul nostru fierbinte de recunoștință organelor centrale și locale de partid și de stat, inclusiv Ministerului Sănătății și Direcției sanitare județene Mureș.

Scanned with OKEN Scanner

Aducem mulţumiri diverselor colective din ţară care, în decursul anilor, au îndrumat spre noi o bogată şi variată cazuistică de studiu.

Nu putem să nu exprimăm şi caldele noastre mulţumiri tuturor colaboratorilor din Clinica neurologică din Tîrgu-Mureş (dr. B. Aşgian, dr. I. Pascu, dr. P. Waitsuk, dr. T. Becuş, dr. E. Dulău, dr. D. Trîmbiţaş şi dr. C. Şipoş), care au urmărit în decursul anilor o parte din cazuistică. De asemenea, adresăm sentimente de colegială apreciere şi gratitudine tehnicienilor Tereza Conţiu, Margareta Radó-Komjátszegi şi Maria Buta pentru migăloasele şi dificilele înregistrări EEG şi poligrafice de veghe şi mai ales de somn. Totodată, apreciem ajutorul tov. I. Jancsó pentru asigurarea funcţionalităţii aparaturii şi pentru unele inovaţii tehnice. Pentru realizarea tehnică şi grafică a materialului cărţii, aducem calde mulţumiri vechilor noştri colaboratori: D. Mitache, Maria Reil şi Şt. Boroş.

Ţinem să ne exprimăm calda noastră recunoştinţă Editurii medicale şi îndeosebi tov. director prof. dr. I. Teodorescu-Exarcu şi tov. redactor şef dr. C. Lozanu, care prin solicitudinea, înţelegerea, exigenţa şi eforturile deosebite depuse, au asigurat în condiţii excelente realizarea cărţii noastre, ce sperăm că va fi utilă practicii şi cercetării medicale, neurologice şi neurofiziologice din patria noastră.

L. Popoviciu

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Pag.

CUVÎNT ÎNAINTE (L. Popoviciu) 3

Cap. 1 GENERALITĂȚI PRIVIND MANIFESTĂRILE PAROXISTICE CEREBRALE NEEPILEPTICE (L. Popoviciu) 21

1.1. Importanța problemelor privind manifestările paroxistice cerebrale neepileptice 21
1.2. Definiția și clasificarea manifestărilor paroxistice cerebrale neepileptice
1.3. Relația unor manifestări paroxistice cerebrale cu epilepsia 23
1.4. Metodologia de cercetare și precizare a diagnosticului și tratamentului manifestărilor paroxistice neepileptice și epileptice 23
1.5. Propunere de clasificare a manifestărilor paroxistice cerebrale neepileptice 36

Cap. 2 ATACURILE CEREBRALE ANOXICE (O. Corfariu) 45

2.1. Crizele anoxo-ischemice 45
2.1.1. Crizele anoxo-ischemice generalizate (sincopele) 45
2.1.2. Atacurile anoxo-ischemice parțiale 66
2.2. Accesele anoxo-hipoxice sau anoxice 68
2.3. Electroencefalografia și poligrafia în accesele sincopale 69
2.4. Probleme de diagnostic diferențial 72
2.5. Probleme de terapie în atacurile cerebrale anoxice (cu referire îndeosebi la sincope) 73

Cap. 3 MANIFESTĂRILE EPISODICE LEGATE DE SOMN (L. Popoviciu, O. Corfariu și L. Szábó) 75

3.1. Manifestările paroxistice hipnice diurne (L. Popoviciu, O. Corfariu) . . . 75

3.1.1. Hipersomniile. Definiție. Cadru nosologic (L. Popoviciu) 75
3.1.2. Hipersomniile simple (L. Popoviciu) 77
3.1.2.1. Hipersomniile simple „esențiale" (L. Popoviciu) 77
3.1.2.2. Hipersomniile secundare (simptomatice) (L. Popoviciu și O. Corfariu) 79
3.1.3. Hipersomniile funcționale. Narcolepsiile (L. Popoviciu și O. Corfariu) 108

Pag.

3.1.3.1. Definiţie. Cadru nosologic. Istoric al bolii (L. Popoviciu) 108
3.1.3.2. Incidenţă (L. Popoviciu) 110
3.1.3.3. Etiopatogenie (L. Popoviciu) 110
3.1.3.4. Simptomatologie clinică (L. Popoviciu) 113
3.1.3.5. Cercetări electroencefalografice şi poligrafice de veghe-somn la narcoleptici. Aportul noilor date de neurofiziologie clinică în înţelegerea fiziopatologiei narcolepsiei, a acceselor cataplectice, a paraliziilor de somn şi a halucinaţiilor hipnagogice (L. Popoviciu) 119
3.1.3.6. Relaţiile narcolepsiei cu unele afecţiuni organice ale S.N.C. şi cu epilepsia (L. Popoviciu) 126
3.1.3.7. Tratamentul hipersomniilor (L. Popoviciu) 127
3.1.3.8. Analiza materialului propriu cercetat (O. Corfariu şi L. Popoviciu) 135
3.1.4. Sindromul Kleine-Levin-Critchley (L. Popoviciu şi O. Corfariu) . . . 157
3.1.5. Sindroamele de hipersomnie cu hipoventilaţie respiratorie şi cu obezitate (L. Popoviciu şi O. Corfariu) 162
3.1.5.1. Modificări respiratorii (apnei centrale) în mod normal în cursul somnului (L. Popoviciu) 162
3.1.5.2. Tulburări respiratorii (apnei de somn) în variate suferinţe ale S.N.C. (L. Popoviciu) 162
3.1.5.3. Sindroamele de hipersomnie cu hipoventilaţie respiratorie şi cu obezitate (L. Popoviciu) 165
3.1.5.4. Sindromul Pickwick „clasic" tipic (L. Popoviciu şi O. Corfariu) 165
3.1.6. Halucinoza pedunculară (L. Popoviciu) 179
3.2. Manifestările paroxistice nocturne (L. Popoviciu şi L. Szábó) 180
3.2.1. Introducere, definiţii, clasificări (L. Popoviciu) 180
3.2.2. Cercetări personale (material şi metode) (L. Popoviciu şi L. Szábó) 182
3.2.3. Automatismele ambulatorii nocturne (A.A.N.) (L. Popoviciu şi L. Szábó) 183
3.2.3.1. Sinteza datelor din literatură (L. Popoviciu) 183
3.2.3.2. Prezentarea materialului propriu şi a metodelor de cercetare (L. Popoviciu şi L. Szábó) 185
3.2.4. Pavorul nocturn *(pavor nocturnus)* (L. Popoviciu şi L. Szábó) . . . 203
3.2.4.1. Definiţie şi incidenţă (L. Popoviciu) 203
3.2.4.2. Tabloul clinic (L. Popoviciu) 204
3.2.4.3. Probleme de etiopatogenie (L. Popoviciu) 207
3.2.4.4. Probleme de tratament (L. Popoviciu) 214
3.2.4.5. Cercetări personale (L. Popoviciu şi L. Szábó) 215
3.2.5. Enurezisul nocturn (L. Popoviciu şi L. Szábó) 238
3.2.5.1. Definiţie, clasificare, forme clinice, frecvenţă (L. Popoviciu) . . . 238
3.2.5.2. Etiopatogenia enurezisului nocturn (L. Popoviciu şi L. Szábó) 239
3.2.5.3. Importanţa şi rezultatele cercetărilor poligrafice de somn în enurezisul nocturn (L. Popoviciu şi L. Szábó) 247
3.2.5.4. Tratamentul enurezisului nocturn (L. Szábó şi L. Popoviciu) . . . 252
3.2.6. Automatismele verbale nocturne (somnilochia, *sleep-talking*) (L. Popoviciu şi L. Szábó) 255
3.2.6.1. Definiţie şi clasificare, material şi metode (L. Popoviciu şi L. Szábó) 255
3.2.6.2. Probleme de etiopatogenie (L. Popoviciu şi L. Szábó) 257
3.2.7. Manifestările motorii paroxistice nocturne (L. Popoviciu şi L. Szábó) 262
3.2.7.1. Clasificare, etiopatogenie, aspecte electroclinice (L. Popoviciu) 262
3.2.7.2. Analiza şi discuţia rezultatelor cercetărilor noastre (L. Popoviciu şi L. Szábó) 267
3.2.8. Manifestările episodice psihosenzoriale nocturne (L. Popoviciu şi L. Szábó) 270
3.2.8.1. Clasificare, etiopatogenie, aspecte electroclinice (L. Popoviciu) 270
3.2.8.2. Analiza şi discuţia rezultatelor cercetărilor proprii (L. Szábó şi L. Popoviciu) 271

Cap. 4 CRIZELE CEREBRALE DE ORIGINE PSIHICĂ (MANIFESTĂRI PAROXISTICE PSIHICE) (V. Enătescu şi L. Popoviciu) 273
4.1. Crizele isterice (V. Enătescu) 273

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

4.2. Crizele de anxietate (V. Enătescu) 286
4.3. Manifestările episodice temporale neepileptice (schizoformiile, psihozele atipice episodice temporale) (L. Popoviciu şi V. Enătescu) 292

Cap. 5 CRIZELE CEREBRALE DE ORIGINE METABOLICĂ (Gh. Badiu, M. Făgărăşan şi L. Popoviciu) 298

5.1. Definiţie, precizări de termeni (Gh. Badiu) 298
5.2. Convulsiile în bolile metabolice ereditare 299
5.2.1. Tulburări ale metabolismului proteic şi ale aminoacizilor 299
5.2.2. Tulburări ale metabolismului glucidic 313
5.2.3. Tulburări ale metabolismului lipidic 315
5.2.4. Tulburări ale metabolismului bilirubinei 317
5.2.5. Tulburări ale metabolismului porfirinelor 317
5.2.6. Sindromul de piridoxinodependenţă 318
5.2.7. Alte tulburări ereditare însoţite de crize convulsive 318
5.3. Convulsiile în bolile metabolice neereditare 318
5.3.1. Tulburările metabolismului apei şi sodiului 318
5.3.2. Tulburările metabolismului magneziului 321
5.3.3. Convulsiile hipoglicemice 322
5.4. Convulsiile din encefalopatia hepatică 326
5.5. Convulsiile din stările uremice 327
5.6. Convulsiile din toxemia gravidică 330
5.7. Convulsiile din tulburările endocrine 330
5.8. Alte tulburări metabolice neereditare 330
5.9. Paraliziile diskaliemice paroxistice 330
5.10. Manifestările spasmofilice (M. Făgărăşan şi L. Popoviciu) 335
5.10.1. Introducere. Importanţa problemei. Date istorice. Definiţie. Terminologie (M. Făgărăşan) 335
5.10.2. Clasificări, incidenţe (M. Făgărăşan) 336
5.10.3. Probleme de etiopatogenie (M. Făgărăşan) 339
5.10.4. Simptomatologie (M. Făgărăşan) 348
5.10.5. Probleme de fiziopatologie (M. Făgărăşan) 352
5.10.6. Probleme de diagnostic (M. Făgărăşan) 356
5.10.7. Rezultatele cercetărilor noastre în înţelegerea mecanismelor fiziopatologice, în clasificarea şi în terapia spasmofiliei şi a sindroamelor spasmofilice (M. Făgărăşan, L. Popoviciu) 359
5.10.8. Tratament (M. Făgărăşan şi L. Popoviciu) 386

Cap. 6 CONVULSIILE FEBRILE (Şt. Gáspár) 389

6.1. Definiţie. Cadru nosologic 389
6.2. Incidenţa convulsiilor febrile 391
6.3. Simptoamele clinice caracteristice 391
6.4. Factori de predispoziţie în geneza crizelor febrile 392
6.5. Date despre formele şi frecvenţa crizelor 396
6.6. Aspecte EEG 397
6.7. Probleme de evoluţie şi prognostic 400
6.8. Tratament şi profilaxie 402
6.9. Concluzii. Poziţia noastră în această problemă 402

Cap. 7 CRIZELE VERTIGINOASE (I. Stoica) 407

7.1. Definiţie 407
7.2. Terminologie 409
7.3. Sumar de date anatomofiziologice 409
7.4. Vascularizaţia aparatului labirintic (cohleovestibular) 411
7.5. Diagnostic 411
7.6. Clasificarea vertijului 412
7.7. Diagnosticul diferenţial 420
7.8. Tratamentul vertijului 421

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Cap. 8 **PAROXISME HIPNICE NOCTURNE NECONVULSIVE LA COPII INFESTAȚI CU PARAZIȚI INTESTINALI** (St. Gáspár) 425

8.1. Automatismul ambulator nocturn (somnambulismul) 426
8.2. Pavorul nocturn 427
8.3. Enurezisul nocturn 428
8.4. Coșmaruri și vise terifiante 429
8.5. Automatismele verbale nocturne (somnilochia) 431
8.6. Manifestări motorii paroxistice ale somnului nocturn 433
8.7. Concluzii sintetice 434

Cap. 9 **CRIZELE MIGRENOASE** (I. Stoica și St. Gáspár) 437

9.1. Date generale. Incidență. Factori etiologici și declanșatori 437
9.2. Simptomatologia clinică a paroxismului migrenos 439
9.3. Examenul clinic 440
9.4. Electroencefalograma în migrene 441
9.5. Diagnostic pozitiv și diferențial 441
9.6. Clasificarea migrenelor 442
9.7. Probleme de fiziopatogenie. Mecanisme vasomotorii și umorale 443
9.8. Tratamentul migrenelor 445

BIBLIOGRAFIE 448

REZUMATUL ÎN LIMBA ENGLEZĂ 495

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page.

FOREWORD (L. Popoviciu) 3

1. GENERAL ASPECTS CONCERNING NON-EPILEPTIC CEREBRAL PAROXYSMAL MANIFESTATIONS (L. Popoviciu) 21

1.1. The importance of the problems concerning non-epileptic cerebral paroxysmal manifestations 21
1.2. Definition and classification of non-epileptic cerebral paroxysmal manifestations 23
1.3. The relationship of some cerebral paroxysmal manifestations with epilepsy 23
1.4. Research methodology, diagnosis and treatment of non-epileptic and epileptic paroxysmal manifestations 36
1.5. Proposed classification of non-epileptic paroxysmal manifestations

2. CEREBRAL ANOXIA ATTACKS (O. Corfariu) 45

2.1. Anoxio-ischaemic crises 45
2.1.1. Generalized anoxo-ischaemic crises (syncopes) 45
2.1.2. Partial anoxo-ischaemic attacks 66
2.2. Anoxio-hipoxic or anoxic attacks 68
2.3. Electroencephalography and polygraphy in syncopes 69
2.4. Problems of differential diagnosis 72
2.5. Problems of therapy in anoxic cerebral attacks (with particular reference to syncope) 73

3. EPISODIC MANIFESTATIONS IN SLEEP (L. Popoviciu, O. Corfariu and L. Szábó) 75

3.1. Diurnal hypnic paroxysmal manifestations (L. Popoviciu and O. Corfariu) 75
3.1.1. Hypersomnia. Definition. Nosologic entities (L. Popoviciu) 75
3.1.2. Simple hypersomnias (L. Popoviciu) 77
3.1.2.1. „Essential" simple hypersomnias (L. Popoviciu) 77
3.1.2.2. Secondary (simptomatic) hypersomnias (L. Popoviciu and O. Corfariu) 79
3.1.3. Functional hypersomnia. Narcolepsy (L. Popoviciu and O. Corfariu) 108
3.1.3.1. Definition. Nosology. History of the disease (L. Popoviciu) 108
3.1.3.2. Incidence (L. Popoviciu) 110
3.1.3.3. Etiopathogeny (L. Popoviciu) 110

Page.

3.1.3.4. Clinical symptomatology (L. Popoviciu) 113
3.1.3.5. Electroencephalographic and polygraphic study of sleep-wakefulness in narcoleptics. The contribution of new clinical neurophysiological data to our understanding of the pathologic physiology of narcolepsy, cataleptic seizures, sleep paralysis and hypnagogic hallucinations (L. Popoviciu) 119
3.1.3.6. The relationship of narcolepsy with certain organic diseases of the central nervous system and epilepsy (L. Popoviciu) 126
3.1.3.7. The treatment of hypersomnia (L. Popoviciu) 127
3.1.3.8. Analysis of the material investigated (O. Corfariu and L. Poviciu) 135
3.1.4. The Kleine-Levin-Critchley syndrome (L. Popoviciu and O. Corfariu) 157
3.1.5. Hypersomnia syndromes with respiratory hypoventilation and obesity (L. Popoviciu and O. Corfariu) 162
3.1.5.1. Respiratory alterations (central apnea) in the course of sleep (L. Popoviciu) 162
3.1.5.2. Respiratory disturbances (sleep apnea) in various affections of the central nervous system (L. Popoviciu) 162
3.1.5.3. Hypersomnia syndromes with respiratory hypoventilation and obesity (L. Popoviciu) 165
3.1.5.4. Pickwick syndromes (L. Popoviciu and O. Corfariu) 165
3.1.6. Penduncular hallucinosis (L. Popoviciu) 179
3.2. Nocturnal paroxysmal manifestations (L. Popoviciu and L. Szábó) . . . 180
3.2.1. Introduction. Definition. Classification (L. Popoviciu) 180
3.2.2. Personal investigations. Material and method (L. Popoviciu and L. Szábó) 182
3.2.3. Nocturnal ambulatory automatism (L. Popoviciu and L. Szábó) 183
3.2.3.1. Synopsis of published data (L. Popoviciu) 183
3.2.3.2. Presentation of our material and methods of investigation (L. Popoviciu and L. Szábó) 185
3.2.4. Pavor nocturnus (L. Popoviciu and L. Szábó) 203
3.2.4.1. Definition and incidence (L. Popoviciu) 203
3.2.4.2. Clinical picture (L. Popoviciu) 204
3.2.4.3. Problems of etiopathogeny (L. Popoviciu) 207
3.2.4.4. Problems of treatment (L. Popoviciu) 214
3.2.4.5. Personal investigations (L. Popoviciu and L. Szábó) 215
3.2.5. Nocturnal enuresis (L. Popoviciu and L. Szábó) 238
3.2.5.1. Definition, classification, clinical forms, incidence (L. Popoviciu) 238
3.2.5.2. The etiopathogeny of pavor nocturnus (L. Popoviciu and L. Szábó) 239
3.2.5.3. The importance and results of polygraphic investigations of sleep in nocturnal enuresis (L. Popoviciu and L. Szábó) 247
3.2.5.4. Treatment of nocturnal enuresis (L. Szábó and L. Popoviciu) 252
3.2.6. Nocturnal verbal automatisms (sleep-talking) (L. Popoviciu and L. Szábó) 255
3.2.6.1. Definition and classification, material and method (L. Popoviciu and L. Szábó) 255
3.2.6.2. Problems of etiopathogeny (L. Popoviciu and L. Szábó) 257
3.2.7. Nocturnal paroxysmal motor manifestations (L. Popoviciu and L. Szábó) 262
3.2.7.1. Classification, etiopathogeny, electroclinical aspects (L. Popoviciu) 262
3.2.7.2. Analysis and discussion of our results (L. Popoviciu and L. Szábó) 267
3.2.8. Nocturnal psychosensory episodic manifestations (L. Popoviciu and L. Szábó) 270
3.2.8.1. Classification, etiopathogeny, electroclinical aspects (L. Popoviciu) 270
3.2.8.2. Analysis and discussion of our results (L. Szábó and L. Popoviciu) 271

4. CEREBRAL SEIZURES OF PSYCHICAL ORIGIN (PSYCHICAL PAROXYSMAL MANIFESTATIONS (V. Enătescu and L. Popoviciu) 273

4.1. Hysterical attacks (V. Enătescu) 273

Scanned with OKEN Scanner

Page.

4.2. Fits of anxiety (V. Enătescu) 286
4.3. Non-epileptic temporal episodic manifestations (schizophormia, atypical, episodic temporal psychoses) (L. Popoviciu and V. Enătescu) 292

5. CEREBRAL ATTACTS OF METABOLIC ORIGIN (Gh. Badiu, M. Făgărăşan and L. Popoviciu) 298

5.1. Definitions and terminology (Gh. Badiu) 298
5.2. Convulsions in hereditary metabolic diseases 299
5.2.1. Disturbances in protein and amino acid metabolism 299
5.2.2. Carbohydrate metabolism disturbances 313
5.2.3. Lipid metabolism disturbances 315
5.2.4. Bilirubin metabolism disturbances 317
5.2.5. Porphyrin metabolism disturbances 317
5.2.6. Pyridoxin-dependence syndrome 318
5.2.7. Other hereditary disturbances accompanied by convulsive seizures 318
5.3. Convulsions in non-hereditary metabolic diseases 318
5.3.1. Disturbances in water and sodium metabolism 318
5.3.2. Magnesium metabolism disturbances 321
5.3.3. Hypoglycemia convulsions 322
5.4. Convulsions in hepatic encephalopathy 326
5.5. Convulsions in uremic states 327
5.6. Convulsions in the toxaemia of pregnancy 330
5.7. Convulsions in endocrine disturbances 330
5.8. Other non-hereditary metabolic disturbances 330
5.9. Dyskaliemia paralysis 330
5.10. Spasmophilic manifestations (M. Făgărăşan and L. Popoviciu) 335
5.10.1. Introduction. Importance of the problem. Historical data. Definition. Terminology (M. Făgărăşan) 335
5.10.2. Classification, incidence (M. Făgărăşan) 336
5.10.3. Problems of etiopathogeny (M. Făgărăşan) 339
5.10.4. Symptomatology (M. Făgărăşan) 348
5.10.5. Problems of pathologic physiology (M. Făgărăşan) 352
5.10.6. Problems of diagnosis (M. Făgărăşan) 356
5.10.7. Results of our investigations on the pathophysiologic mechanisms, classification and treatment of spasmophilia and sphasmophilic syndromes (M. Făgărăşan and L. Popoviciu) 359
5.10.8. Treatment (M. Făgărăşan and L. Popoviciu) 386

6. FEBRILE CONVULSIONS (Şt. Gáspár) 389

6.1. Definition. Nosology 389
6.2. Incidence of febrile convulsions 391
6.3. Characteristic clinical symptoms 391
6.4. Predisposing factors in the genesis of febrile attacks 392
6.5. Data on the forms and frequency of attacks 396
6.6. Electroencephalographic aspects 397
6.7. Problems of evolution and prognosis 400
6.8. Treatment and prevention 402
6.9. Conclusions. Our attitude in this problem 402

7. VERTIGINOUS ATTACTS (I. Stoica) 407

7.1. Definition 407
7.2. Terminology 409
7.3. Anatomophysiologic data 409
7.4. Vascularization of the labyrinthine system 411
7.5. Diagnosis 411
7.6. Classification of vertigo 412
7.7. Differential diagnosis 420
7.8. Treatment of vertigo 421

Scanned with OKEN Scanner

Page.

8. NON-CONVULSIVE NOCTURNAL HYPNIC PAROXYSMS IN CHILDREN INFESTED BY INTESTINAL PARASISTES (St. Gáspár) 425

8.1. Nocturnal ambulatory automatism 426
8.2. Pavor nocturnus 427
8.3. Nocturnal enuresis 428
8.4. Nightmares and terrifying dreams 429
8.5. Nocturnal verbal automatism (sleep talking) 431
8.6. Paroxysmal motor manifestations of nocturnal sleep 433
8.7. Conclusions 434

9. MIGRAINOUS ATTACKS (I. Stoica and St. Gáspár) 437

9.1. General data. Incidence. Etiologic and triggering factors 437
9.2. Clinical symptomatology of migrainous paroxysm 439
9.3. Clinical examination 440
9.4. Electroencephalograms in migraine 441
9.5. Positive and differential diagnosis 441
9.6. Classifications of migraines 442
9.7. Problems of pathophysiology. Vasomotor and humoral mechanisms . . 443
9.8. Treatment of migraines 445

BIBLIOGPARHY 448

SUMMARY IN ENGLISH 495

Scanned with OKEN Scanner

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ПРЕДИСЛОВИЕ (Л. Поповичу) 3

1. ОБЩИЕ ДАННЫЕ ОТНОСИТЕЛЬНО НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ МОЗГОВЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ (Л. Поповичу) 21

1.1. Важность вопросов неэпилептических мозговых пароксизмальных симптомов 21
1.2. Определение и классификация неэпилептических пароксизмальных симптомов 23
1.3. Отношения между мозговыми пароксизмальными симптомами и эпилепсией 23
1.4. Методика исследований, уточнение диагноза и лечение пароксизмальных неэпилептических и эпилетических симптомов 36
1.5. Предложения в связи с классификацией мозговых неэпилептических пароксизмальных симптомов 45

2. МОЗГОВЫЕ АНОКСИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ (О. Корфариу) 45

2.1. Аноксические-ишемические кризы 45
2.1.1. Генерализованные аноксические ишемические кризы (синкопе) . . 45
2.1.2. Частичные аноксические-ишемические приступы 66
2.2. Аноксические гипоксические или аноксические припадки 68
2.3. Электроэнцефалография и полиграфия при синкопальных припадках . 69
2.4. Вопросы дифференциального диагноза 72
2.5. Вопросы лечения при аноксических мозговых припадках (главным образом — при синкопе) 73

3. СЛУЧАЙНЫЕ СИМПТОМЫ СВЯЗАННЫЕ СО СНОМ (Л. Поповичу, О. Корфария, Л. Чабо) 75

3.1. Дневные связанные со сном пароксизмальные симптомы (Л. Поповичу, О. Корфариу) 75
3.1.1. Гиперсомнии. Определение. Нозологические рамки (Л. Поповичу) 75
3.1.2. Простые гиперсомнии (Л. Поповичу) 77
3.1.2.1. Простые „идиопатические" гиперсомнии (Л. Поповичу) . . . 77
3.1.2.2. Вторичные гиперсомнии (симптоматические) (Л. Поповичу и О. Корфариу) 79

Scanned with OKEN Scanner

Стр.

3.1.3. Функциональные гиперсомнии. Нарколепсии (Л. Поповичу и О. Корфариу) . . . 108
3.1.3.1. Определение. Новологические рамки. История болезни (Л. Поповичу) . . . 108
3.1.3.2. Частота (Л. Поповичу) . . . 110
3.1.3.3. Физиология-патогенез (Л. Поповичу) . . . 110
3.1.3.4. Клиническая симптоматика (Л. Поповичу) . . . 113
3.1.3.5. Электроэнцефалографические и полиграфические исследования во время бодрствования-сна у наркоплептиков. Роль новых данных из области клинической неирофизиологии с точки зрения понимания патологии нарколепсии, каталептических припадков, параличей сна и гипнагогических галлюцинаций (Л. Поповичу) . . . 119
3.1.3.6. Отношения между нарколепсией и некоторыми органическими заболеваниями центральной нервной системы, а также и эпилепсией (Л. Поповичу) . . . 126
3.1.3.7. Лечение гиперсомний (Л. Поповичу) . . . 127
3.1.3.8. Анализ собственного исследованного материала (О. Корфариу и Л. Поповичу) . . . 135
3.1.4. Синдром Клейн-Левин-Кричлея (Л. Поповичу и О. Корфариу) . . . 157
3.1.5. Синдромы гиперсомнии в сочетании с респираторной гиповентиляцией и ожирением (Л. Поповичу и О. Корфариу) . . . 162
3.1.5.1. Респираторные изменения (центральное апное) во время сна (Л. Поповичу) . . . 162
3.1.5.2. Респираторные расстройства (апное во время сна) при различных заболеваниях центральной нервной системы (Л. Поповичу) 162
3.1.5.3. Синдромы гиперсомнии в сочетании с респираторной гиповентиляцией и ожирением (Л. Поповичу) . . . 165
3.1.5.4. Синдромы Пикквикка (Л. Поповичиу и О. Корфариу) . . . 165
3.2. Ночные пароксизмальные проявления (Л. Поповичу и Л. Чабо) . . . 180
3.2.1. Введение, определение, клссификации (Л. Поповичу) . . . 180
3.2.2. Личные исследования (материал и методы) (Л. Поповичу и Л. Чабо) 182
3.2.3. Ночные амбулаторные автоматизмы (А.А.Н.) (Л. Поповичу и Л. Чабо) 183
3.2.3.1. Обобщение данных из литературы (Л. Поповичу) . . . 183
3.2.3.2. Изложение собственного материала и методов исследования (Л. Поповичу и Л. Чабо) . . . 185
3.2.4. Ночной страх (pavor nocturnus) (Л. Поповичу и Л. Чабо) . . . 203
3.2.4.1. Определение и частота (Л. Поповичу) . . . 203
3.2.4.2. Клиническая картина (Л. Поповичу) . . . 204
3.2.4.3. Вопросы этиологии-патогенеза (Л. Поповичу) . . . 207
3.2.4.4. Вопросы лечения (Л. Поповичу) . . . 214
3.2.4.5. Личные исследования (Л. Поповичу и Л. Чабо) . . . 215
3.2.5. Ночное недержание мочи (enuresis nocturna) (Л. Поповичу и Л. Чабо) 238
3.2.5.1. Определение, классификация, клинические формы, частота (Л. Поповичу) . . . 238
3.2.5.2. Этиология-патогенез ночного недержания мочи (Л. Поповичу, Л. Чабо) . . . 239
3.2.5.3. Значение и результаты полиграфических исследований сна при ночном недержании мочи (Л. Поповичу и Л. Чабо) . . . 247
3.2.5.4. Лечение ночного недержания мочи (Л. Чабо и Л. Поповичу) . . . 252
3.2.6. Ночные речевые автоматизмы (сомнилалия) (sleep-talking) (Л. Поповичиу Л. Чабо) . . . 255
3.2.6.1. Определение, классификация, материал и методы) (Л. Поповичу и Л. Чабо) . . . 255
3.2.6.2. Вопросы патологии-патогенеза (Л. Поповичу и Л. Чабо) . . . 257
3.2.7. Новые пароксизмальные двигательные симптомы (Л. Поповичу и Л. Чабо) . . . 262
3.2.7.1. Классификация, этиология-патогенез, электроклинические аспекты (Л. Поповичу) . . . 262
3.2.7.2. Анализ и обсуждение ревультатов личных исследований (Л. Поповичу и Л. Чабо) . . . 267

Scanned with OKEN Scanner

Стр.

3.2.8. Ночные случайные психосенсориальные симптомы (Л. Поповичу и Л. Чабо) 270
3.2.8.1. Классификация, этиология-патогенез, электроклинические аспекты) (Л. Поповичу) 270
3.2.8.2. Анализ и обсуждение личных исследований (Л. Чабо и Л. Поповичу) 271

4. ПСИХИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЕЯ МОЗГОВЫЕ КРИЗЫ (ПСИХИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ) (В. Енэтеску и Л. Поповичу) 273

4.1. Истерические кирзы (В. Енэтеску) 273
4.2. Аксиозные кризы (В. Енэтеску) 286
4.3. Случайные преходящие неэпилептические симптомы (шизофрения, случайные преходящие атипические психозы) (Л. Поповичу и В. Енэтеску) . . 292

5. МЕТАБОЛИЧЕСКОВО ПРОИСХОЖДЕНИЯ МОЗГОВЫЕ КРИЗЫ (Г. Бадиу, М. Фэгэрэшаи и Л. Поповичу) 298

5.1. Определение, уточнение терминов (Г. Бадиу) 298
5.2. Конвульсии при наследственных метаболических болезнях (Г. Бадиу) . 299
5.2.1. Расстройства протеинового обмена и аминокислот 299
5.2.2. Расстройства обмена углеводов 313
5.2.3. Расстройства обмена жиров 315
5.2.4. Расстройства обмена билирубина 317
5.2.5. Расстройства обмена порфиринов 317
5.2.6. Синдром пиридоксинозависимости 318
5.2.7. Другие наследственные расстройства сопровождающиеся конвульсивными кризами 318
5.3. Конвульсии при ненаследственных метаболических болезнях 318
5.3.1 Расстройства обмена воды и натрия 318
5 3 2. Расстройства обмена магния 321
5.3.3. Гипогликемические конвульсии 322
5.4. Конвульсии при печеночных энцефалопатиях 326
5.5. Конвульсии при уремических состояниях 327
5.6. Конвульсии при токсиуриях у беременных женщин 330
5.7. Конвульсии при эндокринных расстройствах 330
5.8. Другие ненаследственные обменные расстройства 330
5.9. Дизкалиэмические параличи 330
5.10. Спазмофильные симптомы (М. Фэгэрэшан и Л. Поповичу) 335
5.10.1. Введение важность проблемы. Исторические данные. Определения. Терминология (М. Фэгэрэшан) 335
5.10.2. Классификация. Частота (М. Фэгэрэшан) 336
5.10.3. Вопросы этиологии-патогенеза (М. Фэгэрэшан) 339
5.10.4. Симптоматология (М. Фэгэрэшан) 348
5.10.5. Вопросы патофизиологии (М. Фэгэрэшан) 352
5.10.6. Вопросы диагностики (М. Фэгэрэшан) 356
5.10.7. Результаты личных исследований с точки зрения понимания патофизиологических механизмов, классификации и лечения спазмофилии и спазмофилических синдромов (М. Фэгэрэшан и Л. Поповичу) 359
5.10.8. Лечение (М. Фэгэрэшан и Л. Поповичу) 386

6. КОНВУЛЬСИИ ПРИ ЛИХОРАДОЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ (Шт. Гаспар) . . 389

6.1. Определение. Нозологические рамки 389
6.2. Частота конвульсий при лихорадочных состояниях 391
6.3. Характерные клинические симптомы 391
6.4. Факторы предрасполагающие и появлению конвульсивных припадков сопровождающихся лихорадкой 392

Scanned with OKEN Scanner

Стр.

6.5. Данные в связи с формами и частотой кризов 396
6.6. Аспекты заболевания 397
6.7. Вопросы развития заболевания и прогноз 400
6.8. Лечение и профилактика 402
6.9. Выводы . Наша точка врения по этому вопросу 402

7. ПРИПАДКИ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ (И. Стойка) 407

7.1. Определение 407
7.2. Терминология 409
7.3. Общие анатомофизиологические данные 409
7.4. Васкуляризация аппарата лабиринта 411
7.5. Диагноз 411
7.6. Классификация головокружений 412
7.7. Дифференциальный диагноз 420
7.8. Лечение головокружений 421

8. ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ НОЧНЫЕ НЕКОНВУЛЬСИВНЫЕ ПРИПАДКИ ВО ВРЕМЯ СНА ДЕТЕЙ ЗАРАЖЕННЫХ КИШЕЧНЫМИ ПАРАЗИТАМИ (Шт. Гаспар) 425

8.1. Ночной амбулаторный автоматизм 426
8.2. Припадки ночного страха 427
8.3. Ночное недержание мочи 428
8.4. Кошмары и устрашающие сны 429
8.5. Ночные речевые автоматизмы (сомнилохия) 431
8.6. Двигательные пароксизмальные во время ночного сна явления 433
8.7. Обобщающие выводы 434

9. ПРИПАДКИ МИГРЕНИ (И. Стойка и Шт. Гаспар) 437

9.1. Общие данные. Частота. Этиологические и обусловливающие факторы . 437
9.2. Клиническая симптоматика припадка мигрены 439
9.3. Клиническое исследование 440
9.4. Электроэнцефалограмма при мигрены 441
9.5. Диагноз вообще и дифференциальный диагноз 441
9.6. Классификация мигреней 442
9.7. Проблемы физиопатогенеза. Сосудодвигательные и гуморальные механизмы 443
9.8. Лечение мигрены 445

ЛИТЕРАТУРА 448

РЕЗЮМЕ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ 495

Scanned with OKEN Scanner

ABREVIERI

A.A.N. — automatisme ambulatorii nocturne
ACTO — actogramă
C.-C. — central drept — central stîng
C.D. — central drept
C.S. — central stîng
ECG — electrocardiogramă
EDG — electrodermogramă
EEG — electroencefalografie
E.H.P. — encefalopatie hepatoportală
EMG — electromiografie
E. — encefalopatie
F.D. — frontal drept
F.-F. — frontal drept — frontal stîng
F.I.D.A. — activitate delta intermitentă bifrontală
F.I.R.D.A. — activitate delta ritmică intermitentă bifrontală
F.M. — frontal median
F.P. — fază paradoxală
F.R. — formația reticulată
F.S. — frontal stîng
G.H. — gonadotrophic hormone
H.H. — halucinații hipnagogice
H.I.A.A. — acidul hidroxiindolacetic
L.F.A. — limbic forebrain area
L.H. — luteinic hormone
M.A. — mutism akinetic
M.E.N. — manifestări episodice nocturne
M.O. — mișcări oculare
N.R.E.M. — non rapid eye movements sleep — somn fără mișcări oculare rapide
N.S. — non sleep
O. — occiput
O.D. — occipital drept
O.-O. — occipital drept — occipital stîng

Scanned with OKEN Scanner

O.S. — occipital stîng
P.D. — parietal drept
PEG — pneumoencefalografie
P.G.O. — pointes geniculo-occipitales
P.M.O. — phase des mouvements oculaires
P.N. — pavor nocturn
P.-P. — parietal drept — parietal stîng
P.S. — paralizii de somn
P.S. (fig.) — parietal stîng
R.E.M., R.E.M.S. — rapid eye movements sleep — somn cu mişcări oculare rapide
S.A. — stimuli acustici
S.I. — somn intricat
S.F.C. — stimulare fotocardiazolică
S.L. — somn lent
S.L.P. — somn lent profund
S.L.S. — somn lent superficial
S.N. — spasmofilie neurogenă
S.N.C. — sistem nervos central
S.P. — somn paradoxal
S.R. — somn rapid
S.R.A.A. — sistem reticular activator ascendent
S.S. — somn superficial
S.T. — somn total
T.A. — tensiune arterială
T.D. — temporal drept
T.S. — temporal stîng
V. — veghe
V.A. — vertex anterior
V.M. — vertex median
V.M.A. — acid vanilmandelic

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 1

GENERALITĂȚI PRIVIND MANIFESTĂRILE PAROXISTICE CEREBRALE NEEPILEPTICE

1.1. IMPORTANȚA PROBLEMELOR PRIVIND MANIFESTĂRILE PAROXISTICE CEREBRALE NEEPILEPTICE

Marile progrese realizate în ultimii ani în neurofiziologie și în neuropatologie au revoluționat cunoștințele noastre asupra fiziologiei, fiziopatologiei, clinicii și terapiei variatelor manifestări paroxistice cerebrale care pot apărea în diverse afecțiuni neuropsihice, cardiovasculare, metabolice și de patologie generală.

În capitolele care urmează vom aborda — într-un ansamblu, într-un context unitar — principalele manifestări paroxistice cerebrale neepileptice. Dacă unele manifestări paroxistice cerebrale ca, de exemplu, crizele vertiginoase, cefalalgiile paroxistice, nevralgiile trigeminale (și algiile înrudite), migrenele sau manifestările paroxistice vasculare (insuficiențele circulatorii cerebrale tranzitorii și intermitente), sînt bine clarificate în etapa actuală, constituind afecțiuni bine conturate, sigur neepileptice (cu excepția unor crize vertiginoase, care ridică adesea probleme de diagnostic diferențial cu manifestările epileptice), alte tulburări paroxistice abordate nu sînt nici azi unanim omologate, clasificate, conturate, integrate în entități clinice unitare. Ba mai mult, unele dintre ele (atît diurne, cît și nocturne) pot apărea pe fondul unor suferințe organice ale S.N.C. și pot fi de natură epileptică. Fiziopatologia acestora este divers interpretată și chiar datele prezentate de noi în monografia „Somnul normal și patologic" din 1972 (798) se completează în prezenta noastră carte cu o serie de date noi, venite fie să clarifice unele aspecte, fie, dimpotrivă, să le complice. De aceea, prezentarea problematicii paroxismelor neepileptice se va face pe baza materialului nostru clinic și de laborator, procedînd la o discuție critică atît a materialului propriu mai vechi, cît și a ansamblului datelor din ultimii ani și a unei abundente literaturi de specialitate acumulate în acești ani.

1.2. DEFINIȚIA ȘI CLASIFICAREA MANIFESTĂRILOR PAROXISTICE CEREBRALE NEEPILEPTICE

Termenul de *criză* (sinonime : atac, acces, paroxism, manifestare paroxistică), în sensul cel mai larg, desemnează *momentul* unei afecțiuni, caracterizat printr-o schimbare subită și, în general, decisivă (în

Scanned with OKEN Scanner

bine sau în rău). Într-un sens mai restrîns, reprezintă un „accident" care survine la o persoană într-o stare de sănătate aparentă sau o „agravare bruscă" a unei stări cronice, ca, de exemplu : criză de apendicită, criză cardiacă, criză cerebrală, criză de epilepsie (Gastaut, 1973 ; cit. de 165).

În cele ce urmează ne vom referi la domeniul temei noastre, respectiv la *criza cerebrală*, care în accepţiunea modernă (H. Gastaut, 368) reprezintă un „accident" de origine cerebrală care atinge o persoană într-o stare de sănătate aparentă sau care „agravează în mod brusc" o stare patologică cronică. „Astfel de accidente se exprimă prin fenomene morbide bruşte şi tranzitorii, comportînd simptoame motorii, senzitivo-senzoriale, vegetative sau psihice, care rezultă din disfuncţia pasageră a unei părţi sau a ansamblului creierului" (Gastaut, 368).

După discuţii îndelungate, întrucît au existat diverse opinii, modalităţi şi criterii de clasificare a crizelor (paroxismelor) cerebrale, s-a ajuns în mod cvasiunanim la următoarea *clasificare* (după Gastaut, 368) :

a) *Crize de origine epileptică,* care rezultă dintr-o descărcare excesivă a unei populaţii neuronale hiperexcitabile (Gastaut, 368 ; Popoviciu şi colab., 811).

b) *Crize cerebrale de origine anoxică,* care rezultă dintr-o „paralizie funcţională" tranzitorie a unei populaţii neuronale. După mecanismele fiziopatologice care stau la baza acestor „paralizii funcţionale", ele se împart în :

— *crize anoxo-anoxice* sau *anoxo-asfixice,* produse printr-o insuficienţă bruscă a presiunii parţiale a oxigenului din sînge (pO_2) ;

— *crize anoxo-ischemice* sau *ischemice,* produse printr-o insuficienţă bruscă a transportului sau a distribuţiei cerebrale a sîngelui oxigenat, ca urmare a unei opriri cardiace, a unei scăderi brutale a tensiunii arteriale sau a obstrucţiei unei artere aferente cerebrale, extra- sau intracraniene ;

— *crize anoxo-toxice,* care rezultă printr-un blocaj toxic al enzimelor şi fermenţilor respiratorii (ca, de pildă, prin cianuri etc.).

c) *Crize cerebrale de origine toxică,* rezultînd din „activarea" electivă a unor structuri cerebrale sub efectul unui toxic sau al unei toxine (ca, de exemplu, stricnina sau toxina tetanică).

d) *Crize cerebrale de origine metabolică.* Acestea sînt consecinţa unor perturbări metabolice (hipoglicemie, insuficienţă hepatică, intoxicaţii alcoolice însoţite de *delirium tremens* etc.).

e) *Crize cerebrale de origine psihică* (crizele psihice), care rezultă din activarea sau din eliberarea a diverse structuri cerebrale, consecinţe ale unor dezechilibre afective (crize de isterie, crize de anxietate, crize de „violenţă" sau de furie etc.).

f) *Crize cerebrale de natură sau de origine hipnică.* Acestea sînt foarte variate :

— crize care se traduc printr-un somn patologic (narcolepsia şi sindroamele înrudite) ;

— crize care se manifestă prin unele „elemente" sau „stări disociate" de somn (cataplexia, halucinoza) ;

— crize care survin în cursul somnului fiziologic sau patologic (somnambulismul, automatismele ambulatorii, coşmarele etc.).

Scanned with OKEN Scanner

g) *Crize cerebrale de origine nedeterminată.* În acestea, natura intimă nu poate fi determinată exact, neputînd fi pusă în raport cu vreunul din factorii precedenți amintiți (deși aceștia pot acționa în determinismul lor).

h) *Crize cerebrale prin factori intricați.* În această categorie se pot plasa, de exemplu, unele crize anoxice de origine psihică, asupra cărora vom reveni în Capitolul 4 (de pildă sincopele emoționale), sau crizele epileptice provocate de : somn (epilepsia morfeică) (794, 796, 811), hipoglicemie etc.

1.3. RELAȚIA UNOR MANIFESTĂRI PAROXISTICE CEREBRALE CU EPILEPSIA

Multă vreme s-a crezut că majoritatea manifestărilor paroxistice cerebrale sînt de natură epileptică. Chiar s-a mers către o identitate de termeni, orice eveniment paroxistic (critic) sugerînd epilepsia. Urmărirea unor tratate clasice și a unor lucrări din deceniile trecute și chiar din zilele noastre poate demonstra acest lucru. Ca în orice domeniu, a urmat ulterior o reacție inversă, de totală „dedramatizare", „deepileptizare", a multora dintre aceste manifestări. Cercetări mai noi au arătat că unele dintre aceste manifestări cerebrale paroxistice, socotite în mod categoric drept neepileptice, au totuși strînse relații cu epilepsia. Asupra acestor probleme am insistat în lucrări anterioare (787, 792, 798, 806, 810, 957, 960, 962) și vom reveni la subcapitolele respective. Dealtfel, colectivul nostru s-a situat printre primele care au atras atenția asupra existenței acestor relații, în pofida unor ample controverse și discuții purtate la diverse manifestări internaționale (806, 810).

1.4. METODOLOGIA DE CERCETARE ȘI PRECIZARE A DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI MANIFESTĂRILOR PAROXISTICE NEEPILEPTICE ȘI EPILEPTICE

Tranșarea problemelor enumerate anterior s-a făcut abia în ultimele două decenii și, mai ales, în ultimii ani, prin perfecționarea metodelor de investigație, îndeosebi prin datele cu adevărat revoluționare aduse de cercetările de neurofiziologie clinică și de investigațiile biochimice. Cercetări poligrafice sistematice, în înregistrări de lungă durată, utilizînd variați parametri, au izbutit să tranșeze probleme principale de diagnostic și terapie, să stabilească „hotare" precise între tulburările paroxistice cerebrale funcționale și cele organice, inclusiv cele epileptice.

A apărut, astfel, o vastă literatură referitoare la cercetările neuroanatomice, neurochimice și neuroendocrine, consacrate manifestărilor paroxistice cerebrale. O parte din aceste date au fost expuse în monografiile noastre anterioare : „Somnul normal și patologic" (798) și „Epilepsiile" (811). Vom încerca în acest capitol să sintetizăm aceste date, cu completările impuse de achizițiile ultimilor ani.

Reamintim că pînă în secolul al XVIII-lea s-a admis că trupul material suferă „moartea periodică" a somnului, în timp ce „sufletul ima-

Scanned with OKEN Scanner

terial" scapă de această moarte, iar starea sa „de veghe şi de activitate permanentă" se manifestă atunci în cursul visului, care ar fi, deci, un fenomen continuu. Odată cu apariţia materialismului, concepţia idealistă potrivit căreia „sufletul" ar fi responsabil de activitatea onirică a început să fie serios asediată şi atacată. Chiar înaintea „erei" neurofiziologice, numeroase observaţii au arătat că visul nu este un fenomen continuu, ci un eveniment episodic, care survine în cursul somnului. În 1850, Alfred Maury (cit. de Jouvet, 493) a propus o primă interpretare nemetafizică a apariţiei visului. Potrivit părerii acestui cercetător vizionar, activitatea onirică nu survine decît atunci cînd somnul este superficial ; visăm doar atunci cînd adormim sau, dimpotrivă, atunci cînd somnul profund este superficializat de către stimulări interne sau externe. În aceste situaţii, somnul s-ar apropia de veghe, deschizînd astfel „porţile" visului. Pentru A. Maury, visul nu este decît un „accident episodic", fiind reprezentat printr-o fază de somn intermediară între somnul profund şi veghe.

Abia începînd din 1953, graţie cercetărilor lui Aserinsky şi Kleitman, prin introducerea investigaţiilor poligrafice, au început să se determine — prin intrarea visului în domeniul obiectiv al neurofiziologiei — frontierele şi criteriile obiective ale visului în cadrul somnului. Astfel, înregistrările continue, de lungă durată, în cursul somnului, au fundamentat o idee nouă, de o extremă importanţă : apariţia visului nu este aleatorie, ci periodică. Astfel, la om, aşa cum am demonstrat şi noi, în colaborare cu P. Passouant (724, 725), visul survine tot la aproximativ 90 de minute în cursul somnului şi durează de fiecare dată în medie 15—20 minute. Totuşi, în primele cercetări ale lui Aserinsky şi Kleitman (27), visul era considerat ca expresia unei stări de somn lent, periodic, intermediar între veghe şi somnul profund, fiind astfel asimilat perioadei de adormire (stadiul I), de unde şi numele de *emergent stage I*, stabilit de către cercetătorii americani. Abia ulterior experimentele pe animale au putut plasa „visul" pe adevăratul său loc în cadrul ciclului veghe-somn. În 1958, Dement (207) a descris la pisică o stare intermediară între veghe şi somn, denumită „somn activat", caracterizată, ca şi visul la om, printr-o activitate corticală rapidă şi prin mişcări oculare. Ulterior, Jouvet şi colab. (488), prin înregistrări pe animale decorticate, au remarcat perioade cu durate de 6 min. caracterizate prin atonie musculară, activitate electrică cu vîrfuri de mare voltaj la nivelul formaţiei reticulate (F.R.) pontine, mişcări oculare şi activitate electrică corticală rapidă (foarte apropiată de cea de veghe), propunînd pentru aceste stări termenii de „fază paradoxală de somn" sau „somn paradoxal", considerînd acest tip de somn ca o „a treia stare de vigilenţă", diferită faţă de somnul clasic, „ortodox", cît şi faţă de veghe. Snyder (936, 938) consideră, de asemenea, că starea de somn cu mişcări oculare rapide (R.E.M.) nu este „somn", ci un alt „mod biologic de existenţă", cu totul diferit calitativ de somnul lent.

Există, deci, trei stări de vigilenţă distincte : veghea, somnul adevărat (somnul lent, clasic) şi somnul paradoxal (asimilat incorect în trecut cu visul) sau starea paradoxală. Cercetările noastre (L. Popoviciu şi colab., 798, 802, 814) au aderat la această concepţie, pe care am dezvoltat-o, aducînd argumente în spiritul concepţiei că „somnul paradoxal" nu este în realitate un „veritabil somn", ci o a treia stare a

Scanned with OKEN Scanner

creierului. Noi am descris, de asemenea, și polimorfismul poligrafic al acestor faze paradoxale (802).

În monografia din 1972 (798), am detaliat diversele tipuri și stadii de somn, dar, pe de o parte datorită necesității înțelegerii problematicii abordate de noi, iar pe de altă parte datorită faptului că am înlocuit vechii termeni din clasificarea lui Loomis (stadiile A, B, C, D și E ale somnului lent) cu noua nomenclatură internațională, standardizată, propusă de Rechtschaffen și Kales (833), ne propunem să schematizăm caracterele poligrafice și comportamentale, respectiv, să delimităm în mod obiectiv frontierele celor trei „stări de vigilență" (493).

Astfel, la pisică, starea de veghe se caracterizează printr-o activitate corticală rapidă, o activitate subcorticală de mic voltaj electrografic și printr-o importantă activitate tonică musculară. Somnul lent (S.L.) se caracterizează prin rărirea activităților electrice corticale și subcorticale, cu apariția de fusuri (stadiul I), urmate în curînd de unde lente de mare voltaj, cu frecvențe de 3—5 cicli/sec. (stadiul II). Tonusul muscular este conservat în cursul S.L. Somnul paradoxal (S.P.) — numit și somnul P.M.O., somnul R.E.M. sau somnul rapid (S.R.) — este întotdeauna precedat de o perioadă de S.L. El survine destul de regulat, tot la 30 min. și durează în medie 6 min. În nomenclatura autorilor americani — pe care dealtfel o vom utiliza și noi, conform recomandărilor de standardizare a nomenclaturii (833) — S.P. sau somnul R.E.M. se caracterizează prin două tipuri de fenomene : tonice și fazice. La nivel cortical, principalul fenomen tonic se caracterizează printr-o activitate electrografică rapidă continuă și de mic voltaj, aproape identică cu cea a stării de veghe. Ea se însoțește de o creștere a temperaturii cerebrale, ca dovadă a unei importante intensificări metabolice, deci a unui „fenomen foarte activ" (493). Un alt fenomen tonic constă în dispariția totală a tonusului muscular (atonie musculară). Semnele fazice sînt reprezentate prin vîrfuri de mare voltaj, înregistrate la nivelul punții (lîngă nucleii oculomotori), al nucleului geniculat lateral și al cortexului occipital și sînt denumite *pointes geniculo-occipitales* (P.G.O.). Aceste fenomene fazice centrale sînt responsabile de fenomenele fazice periferice, reprezentate îndeosebi de mișcările oculare rapide (de unde denumirea de *phase des mouvements oculaires* — P.M.O. —, respectiv de *rapid eye movements* — R.E.M.).

La om, „profilul" tipic al unei nopți de somn se prezintă astfel : individul adult trece succesiv prin patru stadii de S.L., începînd cu somn lent superficial (S.L.S.) (stadiile I a, I b și II), pînă la somn lent profund (S.L.P.) (stadiile III și IV), care se desfășoară în primele două ore de somn. Prima fază de somn paradoxal (S.P.) apare în general la 120 de minute după adormire, durează în medie 15 minute și marchează terminarea primului ciclu de somn. Urmează al doilea ciclu, cu durată medie de 90 de minute, terminat, de asemenea, printr-o fază de S.P. de 15—20 minute. În acest fel, în cursul unei nopți, se succedă 4—5—6 cicluri de somn și de faze paradoxale („vis" — în terminologia lui Jouvet), astfel încît, la sfîrșitul nopții, somnul paradoxal va constitui 18—22% din cantitatea totală de somn, adică în medie 80—120 min. (fig. 1).

Argumentele care determină pe majoritatea autorilor să asimileze activitatea onirică cu somnul paradoxal sînt următoarele (493) : subiecții treziți în cursul sau imediat după o fază de S.P. își amintesc cu multă

Scanned with OKEN Scanner

precizie şi detaliat visele lor, în timp ce trezirile în cursul altor stadii de somn nu antrenează decît vagi şi incomplete amintiri sau indivizii respectivi nu-şi amintesc nici un vis. Pe de altă parte, există o strînsă corelaţie între intensitatea fenomenelor fazice din cursul S.P. (mişcări oculare, mari modificări vegetative : neregularitate respiratorie, cu pe-

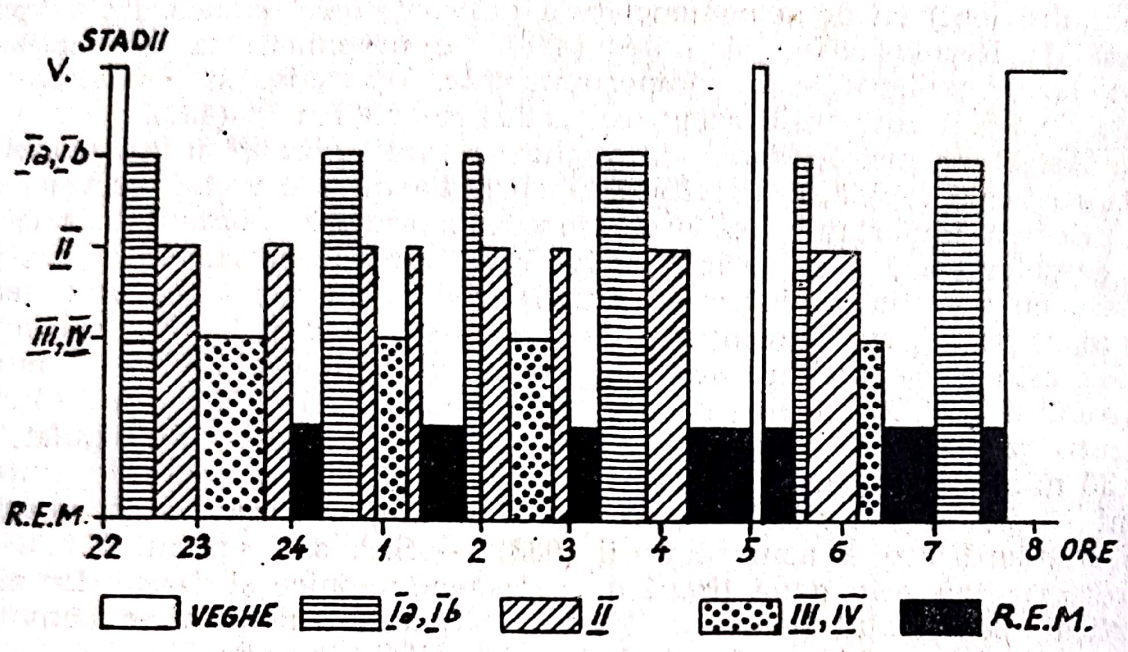


Fig. 1. — Diagrama unui somn de noapte la un adult normal de 34 de ani evidenţiază 6 cicluri de somn, constituite din diverse stadii de somn lent şi somn R.E.M.

rioade de apnee, tahicardie etc.) şi intensitatea „dramatică" a visului. Realizarea experimentală de către Jouvet şi colab. (489, 490) a unor leziuni bilaterale şi simetrice ale porţiunilor dorsolaterale ale F.R. pontine a produs suprimarea selectivă şi definitivă a S.P. la pisică, fără a antrena tulburări ale S.L. În acea perioadă părea aproape incredibil ca o regiune atît de mică a creierului la pisică (4 mm lungime, 2 mm lărgime şi 2 mm grosime) să poată „comanda" o fenomenologie atît de importantă şi complexă ca activitatea onirică. Dar, de fapt, punerea în evidenţă a structurilor responsabile de producerea S.P. şi a S.L. a fost — după expresia lui M. Jouvet (493) — «rodul unui dialog permanent între neurofiziologia clasică („neurofiziologia uscată") şi neurofarmacologie („neurofiziologia umedă")».

Cercetările şcolii lui M. Jouvet (487, 488, 489, 490, 492, 494) au deschis serioase perspective asupra relaţiilor dintre aminele biogene şi ciclurile veghe-somn, conducînd la concepţia reglării biochimice a acestor cicluri. Se pare că rolul noradrenalinei (pusă în joc în partea rostrală a complexului coerulean) în întreţinerea veghei corticale a fost suficient dovedit printr-o serie de experienţe, dintre care amintim : inhibiţia sintezei catecolaminei, realizată prin alfa-metil-p-tirozină (care inhibă tirozin-hidroxilaza), duce la o considerabilă diminuare a veghei corticale, observată atît bioelectric, cît şi comportamental ; acelaşi rezultat s-a obţinut şi prin leziuni ale fasciculului noradrenergic dorsal. Dealtfel,

Scanned with OKEN Scanner

s-a constatat o strînsă corelaţie între diminuarea veghei şi scăderea noradrenalinei cerebrale. Jouvet (490, 492), Torda (988, 989), Weitzman şi colab. (1 074), Morgane (660), Morgane şi Stern (661, 662) au arătat că cele mai semnificative alterări ale somnului rezultă din leziuni ale nucleilor anteriori ai rafeului (vezi fig. 2), care au drept urmare o scădere a procentajului somnului lent, fără efecte deosebite asupra somnului cu mişcări oculare rapide. Morgane şi Stern (662) şi Morgane (660) au demonstrat că leziuni limitate la *nucleus raphi dorsalis* şi/sau *medialis* sînt urmate de o dramatică scădere a procentajului S.L. Jouvet (487, 490) a arătat că cele mai „critice" modificări chimice consecutive leziunilor rafeului constau într-o scădere a serotoninei (dar nu şi a norepinefrinei) în întreg creierul dinaintea rafeului (adică în întregul diencefal şi telencefal). Totuşi, P. J. Morgane şi W. C. Stern (661, 662) şi Morgane (660), utilizînd metode de studiu „regionale", au arătat că scăderea serotoninei este limitată la hipotalamus, la ariile bazale ale creierului anterior *(forebrain),* fiind mai discretă în regiunile limbice, adică în ariile care conţin cele mai multe terminale ale proiecţiilor de la nucleii rafeului prin bandeleta medială a creierului anterior *(medial forebrain bundle).* Scăderea concentraţiei serotoninei în aceste arii specifice este asociată cu remarcabile diminuări ale S.L. şi cu creşteri ale veghei, întrucît aceste arii reprezintă locurile de origine a circuitelor inhibitoare descendente, unde stimulări electrice şi chimice evocă somnul sincronizat, adică S.L. (Sterman şi Clemente, 946, 947 ; Hernández-Péon şi colab., 434), şi unele leziuni ale acestora produc stări de veghe (McGinty şi Sterman, 639) (fig. 2, 3). Dealtfel, s-a demonstrat că circuitele colinergice hipnogene descendente din bandeleta medială a creierului anterior sînt verigi importante între ariile bazale ale creierului anterior şi „aria limbică mezencefalică" (434, 435).

Complexul rafeului anterior (B_6—B_9) conţine neuroni serotonergici (5-HT) şi se proiectează prin aria hipotalamică mijlocie laterală *(mid-lateral),* la creierul bazal anterior, prin porţiunea medială a *medial forebrain bundle* (sistemul 5-HT). Leziuni în acest sistem produc descreşterea S.L. şi creşterea veghei şi se însoţesc de o scădere a serotoninei în aria limbică a creierului anterior *(limbic forebrain area* = L.F.A.). De asemenea, sistemul noradrenergic (NA) mezencefalic, pontin şi reticular (A_1—A_5 şi A_7) se proiectează prin aria hipotalamică cea mai laterală la *limbic forebrain area,* dar nu se suprapune exact cu cîmpul de proiecţie al sistemului medial 5-HT. Acesta este dispus mai ventral, în *medial forebrain bundle,* şi este denumit sistemul ventral NA.

Activitatea unei anumite zone din acest sistem noradrenergic lateral, *locus coeruleus* (A_6), a fost pusă în legătură cu somnul R.E.M. (leziuni ale acestui nucleu abolesc atonia musculară care se observă în stările de R.E.M. — vezi şi cercetări mai noi ale lui Henley şi Morrison, 433). S-au evidenţiat proiecţii dorsale la encefal, mediale la complexul rafeului anterior şi posterioare şi caudale la măduvă. Dar ceea ce este mai important, este că sistemul NA se proiectează rostral, prin porţiunea dorsală a *medial forebrain bundle* (sistemul NA dorsal) la *limbic forebrain area* şi pînă la formaţiile cerebrale neocorticale (proiecţii evidenţiate prin „hărţi" histofluorescente).

O altă parte importantă şi specială a sistemului lateral catecolaminic este constituită de nucleii A_8—A_{10}. Astfel, nucleiul A_8 formează

Scanned with OKEN Scanner

sistemul mezolimbic, iar nucleii A_9 şi A_{10} se proiectează în porţiunile mai laterale ale *medial forebrain bundle* şi aceste proiecţii trec prin capsula internă în *globus pallidus* şi în nucleii *caudat* şi *putamen* (sistemul dopaminic = DA). Reiese că ritmurile „cerebro-chimice" regionale sînt în foarte mare parte reglate de activitatea în aceste „circuite

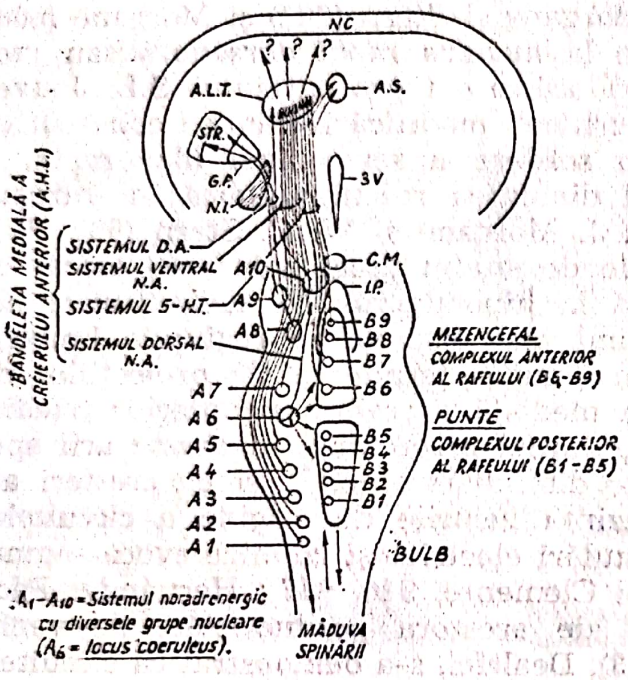


Fig. 2. — Schemă a circuitelor neurale „chimic codate" din creierul de pisică (după P. J. Morgane şi W. C. Stern, 1974).

NC. = neocortex. A.S. = aria septală. A.L.T. = aria limbică a telencefalului STR. — Striatum. G.P. = globus pallidum. C.M. — corpii mamilari. N.I. = nucleul interpeduncular. A.H.L. = aria hipotalamică laterală.

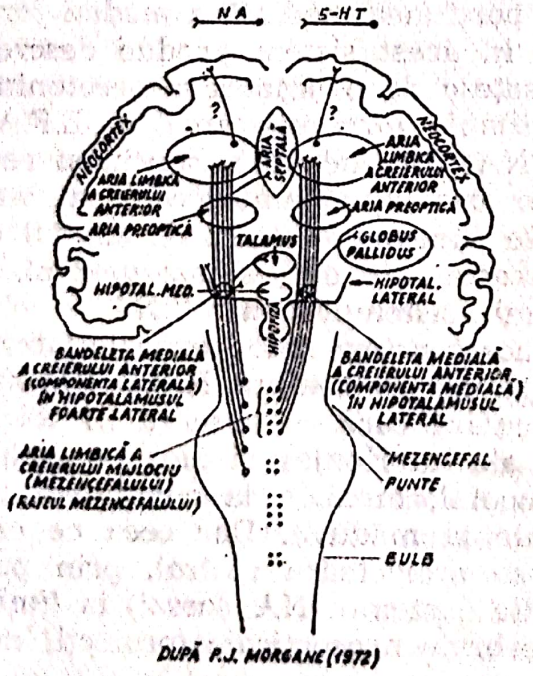


Fig. 3. — Interpretare schematică a sistemelor serotonergic şi noradrenergic în bandeleta medială a creierului anterior (după J. P. Morgane, 1972). În stînga este reprezentat sistemul noradrenergic (NA), cu origine în tegmentul lateral mezencefalic, şi cu proiecţie prin porţiunea laterală a bandeletei mediale a creierului anterior, la nivelul ariilor preoptică şi limbică a creierului anterior (telencefal). În dreapta este reprezentat sistemul serotonergic (5-HT), originar în nucleii rafeului, cu proiecţie prin porţiunea medială a bandeletei mediale a creierului anterior, la aceleaşi arii ale telencefalului. Leziuni laterale ale tegmentului mezencefalic sau leziuni foarte laterale hipotalamice scad norepinefrina, în timp ce leziuni în aria limbică mezencefalică (rafeul anterior) sau leziuni laterale hipotalamice scad serotonina.

Scanned with OKEN Scanner

chemospecifice" (662). Cunoaşterea acestor traiectorii şi a interrelaţiilor lor poate să aducă unele precizări asupra modului în care căile aminospecifice cerebrale interacţionează pentru a modula cele mai diverse „chemoarhitecturi" şi compartimente cerebrale. Dealtfel s-a constatat că sistemul bandeletei mediale a creierului anterior *(medial forebrain bundle)* conţine sistemul de fibre noradrenergice, colinergice şi serotoninergice, care au fost detectate şi „înscrise în hărţi" prin tehnici histochimice, prin metode cu fluorescenţă (Dahlström şi Fuxe, 184, 185 ; Shute, 928).

Locus coeruleus (vezi fig. 2), ale cărui leziuni împiedică producerea atoniei din somnul R.E.M. (Jouvet şi Delorme, 489 ; K. Henley şi Morrison, 433 ; Jouvet, 493) poate fi privit astăzi ca un posibil generator, ca un *pace-maker* al somnului R.E.M., prin natura relaţiilor sale neurale multiple cu sistemul rafeului, cu cerebelul, cu măduva spinării şi cu nucleul tractului solitar. Neuronii săi trimit, de asemenea, contingente de fibre în *medial forebrain bundle,* la hipotalamus, la aria bazală a creierului anterior şi la neocortexul cerebral (Fuxe şi colab., 317) şi reprezintă sursa originii sistemului dorsal noradrenergic, identificat prin cercetări de histofluorescenţă. *Locus coeruleus* este bogat în norepinefrină, în monoaminoxidază şi în acetilcolinesterază şi, în lumina unor date mai noi asupra sistemului ascendent de *arousal* (trezire), care este colinergic (Shute, 928) şi/sau noradrenergic (Fuxe şi colab., 316 ; Ungerstedt, 994) este posibil ca o cale „codată din punct de vedere chimic" a sistemului amintit de „trezire" să fie legată de desincronizarea stării de R.E.M., în timp ce o altă cale este legată de desincronizarea stării de veghe. Această direcţie de investigaţie sugerează că cercetările viitoare, pentru a putea să conducă la o consolidare a unei „neuroanatomii chimice" a somnului, vor trebui să examineze ritmurile agenţilor chimici care ocupă locurile „cheie" în *locus coeruleus* şi în nucleii individuali ai rafeului.

O altă direcţie de investigaţie în sprijinul unei teorii chimice a somnului a pornit de la experimentele farmacologice. Cel mai convingător dintre acestea a fost demonstraţia că o singură injecţie de p-cloro-fenilalanină (PCPA) — un agent care blochează sinteza serotoninei — produce o puternică scădere a S.L. În schimb, creşterea nivelurilor serotoninei, prin administrarea precursorului acesteia — 5-hidroxi-triptofanul — restaurează „profilele" normale de somn, în foarte strînsă relaţie temporală cu restaurarea nivelurilor serotoninei cerebrale. Totuşi, atunci cînd PCPA continuă să fie administrată în mod cronic, determinînd o „depresie" cronică a serotoninei, „profilele" somnului tind să se reîntoarcă la normal, în timp ce serotonina rămîne scăzută. Date mai noi, furnizate de P. J. Morgane şi W. G. Stern (662), referitoare la efectele rezerpinei — care scade atît serotonina, cît şi norepinefrina cerebrală şi descreşte cantităţile de somn R.E.M. — au arătat şi ele o necorespondenţă între nivelurile aminelor biogene regionale şi „profilele" de somn. Dealtfel, „profilele" de somn se apropie de valori normale la două zile după o singură doză de 0,15 mg/kilocorp de rezerpină administrată intraperitoneal, în timp ce nivelurile regionale cerebrale de amine ating doar jumătate din valorile normale. Deşi punctul de vedere cel mai larg acceptat este că starea R.E.M. este „declanşată" de un mecanism noradrenergic, atît Jouvet şi colab. (490, 492)

Scanned with OKEN Scanner

cît şi Morgane şi Stern (662) şi alţii au arătat că alfa-metil-para-tirozina, care blochează tirozin-hidroxilaza şi ca atare scade sinteza dopaminei şi a norepinefrinei, creşte totuşi cantitatea de somn R.E.M. cu aproximativ 50%, avînd în schimb efecte neglijabile asupra S.L. După Morgane şi Stern (662) această constatare pare a fi în contradicţie cu orice teorie care susţine că norepinefrina „produce" somn R.E.M. Experienţele de farmacologie care au confirmat în mod spectaculos această „pistă monoaminergică" sînt constituite de administrările de inhibitori ai metabolismului monoaminelor, respectiv studiile acţiunilor inhibitorilor monoaminoxidazelor, care constituie mijloacele cele mai eficace pentru suprimarea selectivă a somnului paradoxal (487, 488, 489, 490, 492). Astfel, o singură injecţie de 10 mg/kg de nialamidă poate să provoace la pisică o supresiune totală a S.P. timp de 4—5 zile. La administrarea de inhibitori ai monoaminooxidazelor, în timpul suprimării selective a S.P., s-a observat o dispariţie a monoaminooxidazelor din *locus coeruleus* (487, 489, 490, 492). Acţiunea nialamidei este cu atît mai spectaculoasă, cu cît ea acţionează mai dramatic după deprivări selective de S.P. Astfel, cu toată intensitatea nevoii de S.P., injectarea de 10 mg/kilocorp de nialamidă la începutul perioadei de recuperare suprimă total acest S.P. timp de 60—72 de ore, lăsînd însă să apară din belşug somnul lent (490, 492, 493). Acţiunea iproniazidei este comparabilă cu cea a nialamidei.

În prezent se pare că modificări ale aminelor biogene produse prin leziuni şi prin administrări de droguri se asociază cu „drastice alterări" ale stărilor de somn. Cu toate acestea, Morgane şi Stern (662) au constatat că unele arii cerebrale pot prezenta modificări ambivalente în conţinutul de amine, ca răspuns la drogurile „alterante" ale aminelor, în comparaţie cu alte arii cerebrale. Această corelaţie „încrucişată" a „chemoarhitecturii regionale" în relaţie cu stările de somn se află în studiu la ora actuală.

Cu toate aceste date contradictorii, cei mai mulţi autori sînt de acord că fiecare stare de somn (S.L. şi R.E.M.) îşi are totuşi *transmitter*-ul său chimic propriu şi substratul său neural specific sau cvasispecific.

În ultimii ani s-au conturat interesante orientări de cronobiologie şi cronopatologie, care au contribuit la cunoaşterea alterării unor ritmuri biologice în variate afecţiuni, inclusiv în neuropsihiatrie. Aceste cercetări au adus date importante pentru înţelegerea dereglărilor ciclice metabolice şi endocrine care stau la baza psihozelor periodice, a unor depresii endogene, a apariţiei unor manifestări episodice neepileptice, a unor tulburări cardiovasculare etc. (71, 612, 662, 811). Se vorbeşte tot mai mult despre o „biochimie a comportamentului" (660).

Scheving şi colab. (901) au insistat asupra unor relaţii între ritmurile „cerebrochimiei" şi activităţile creierului. Sacrificînd la fiecare oră loturi de animale, au constatat ritmuri circadiene ale valorilor serotoninei şi ritmuri ultradiene pentru dopamină şi norepinefrină. Există multe date în sensul unor modificări circadiene şi chiar ultradiene generale şi regionale ale monoaminelor cerebrale (312, 840, 842). Totuşi, Morgane şi Stern (662) se întreabă dacă relaţia dintre neurochimie şi stadiile de veghe-somn constituie rezultanta agentului neurochimic care produce somnul sau, dimpotrivă, dacă stările de somn induc ele însele

Scanned with OKEN Scanner

respectivele modificări neurochimice. Dovezi furnizate de Morgane şi Stern (662), Reis şi colab. (840, 842) şi Quai (823) au arătat că multe arii cerebrale posedă ritmul lor propriu de flux chimic, fie circadian, fie ultradian, şi că excitabilitatea acestor regiuni variază în conformitate cu schimbarea lor chemoarhitecturală, care, la rîndul ei, este reglată de un sistem „cheie" de fibre care trec prin rafeu, prin *locus coeruleus* şi prin alte arii ale creierului. Reis şi Wurtman (840) au postulat că modificările ciclice în metabolismul norepinefrinic cerebral sînt probabil implicate în generarea altor ritmuri biologice, chiar mai mult, că ritmurile regionale ale norepinefrinei şi ale serotoninei nu sînt „sincronizate" în toate regiunile, ci au cicluri independente, cu valori de vîrf în diferite perioade ale zilei şi ale nopţii. În concluzie, cei mai mulţi cercetători (ca, de exemplu, Morgane şi Stern, 662) arată că specificitatea regională a ritmurilor serotoninei şi norepinefrinei şi „asincronia" lor concordă cu teoria unui substrat independent anatomic şi chimic pentru cele două stări de somn.

Tot mai numeroase studii, pornind de la cercetările lui Dahlström şi Fuxe (184, 185) vin să confirme că 5-hidroxi-triptamina, adică serotonina, care este stocată în mari cantităţi în neuronii rafeului din trunchiul cerebral, este implicată în declanşarea şi întreţinerea S.L. clasic (somnul N.R.E.M., adică somnul fără mişcări oculare rapide). Aceste concluzii se bazează pe observarea efectelor blocajelor enzimatice, a efectelor administrării de precursori (5-hidroxi-triptofan = 5-HTP), pe rezultatele cercetărilor de histofluorescenţă, precum şi pe observarea efectelor de ablare a acestor celule serotoninergice (Jouvet şi colab., 493).

Prin tehnici de histofluorescenţă (Hillarp şi colab.), cercetătorii suedezi Dahlström şi Fuxe (184, 185), Fuxe (318) şi Fuxe şi colab. (316, 317, 319) au descris la nivelul sistemului rafeului existenţa unor neuroni care conţin serotonină. Aceşti neuroni sînt masaţi în nouă grupe nucleare, localizate pe linia mediană, de la nucleul *obscurus* al rafeului, din partea caudală a bulbului, pînă la nucleul *dorsalis* al rafeului, de la nivelul joncţiunii ponto-mezencefalice. Corpii celulari ai acestor neuroni prezintă — la examinarea cu raze ultraviolete — o fluorescenţă galbenă, care creşte mult după injecţii de nialamidă. Terminaţii serotoninergice ale acestor neuroni, care merg spre măduvă, diencefal şi spre cortex, explică efectele secundare serotoninergice descendente şi ascendente. Localizarea mediană şi compactă a acestor neuroni „serotonoforici" face posibilă distrucţia lor aproape totală, prin tehnici stereotaxice (487, 489, 490, 492). Autorii suedezi au arătat că serotonina dispare complet din fibrele terminale la 8—10 zile după distrucţia corpilor celulari şi, din acest motiv — după cum vom vedea în continuare —, Jouvet (487, 490) a ales ca moment al studierii la pisică a modificărilor somnului şi ale monoaminelor cerebrale, a 13-a zi după distrucţia sistemului rafeului. Alături de sistemul serotonergic al rafeului, Dahlström şi Fuxe (184, 185), Fuxe (318), Fuxe şi colab. (316, 317, 319) au descris încă opt grupe de neuroni care conţin noradrenalină şi prezintă o fluorescenţă verde. Aceşti neuroni sînt localizaţi la nivelul părţii laterale a tegmentului bulbar şi pontin. Cel mai omogen este grupul A_6, care corespunde *locus*-ului *coeruleus*.

S-a mai evidenţiat faptul că unele celule serotoninergice din sistemul posterior al rafeului au un rol important şi în iniţierea somnului R.E.M.

Scanned with OKEN Scanner

Catecolaminele şi în special norepinefrina se află concentrate în cantităţi mari în complexul din *locus coeruleus*. S-a dovedit că acest complex este implicat în producerea fenomenelor tonice descendente (îndeosebi de inhibiţie motorie) şi în declanşarea manifestărilor activatoare ascendente ale somnului R.E.M. (492). Date mai noi, furnizate de Harner şi Dorman (420), sugerează că dopamina este „legată" de trezirea din somn. De asemenea, acidul γ-aminobutiric (GABA) este un agent inhibitor activ, probabil şi în reglarea vigilenţei. Şi acidul glutamic este probabil implicat (Jasper şi colab., 472 ; Jasper şi Koyama, 473). Şi unele polipeptide cu lanţ scurt pot avea un rol important în controlul somnului (M. Monnier şi colab., 658) şi poate chiar în apariţia somnului R.E.M. (I. Oswald, 686). S-au adus dovezi experimentale în ce priveşte intervenţia unor mecanisme colinergice în somn. R. Hernández-Péon (435, 436) a sugerat „schiţa" unui sistem colinergic de somn, cu un circuit prin trunchiul cerebral, diencefal şi telencefal. Dealtfel, s-a constatat că o cantitate crescută de acetilcolină (ACh) este eliberată din neocortex atît în timpul activării electrocorticale care însoţeşte trezirea din somn (Celesia şi Jasper, 145), cît şi în timpul somnului R.E.M. (Jasper şi Tessier, 474).

Date foarte recente, furnizate de Jouvet (494), arată că intervenţia mecanismelor colinergice în reglarea ciclurilor somn-veghe este incontestabilă şi dovedită de „hărţi" ale sistemelor centrale colinergice. Astfel, injecţiile de ACh sau de carbacol în creier, metodele farmacologice care utilizează agonişti şi antagonişti colinergici, precum şi determinarea cantităţii eliberate de ACh în timpul ciclului somn-veghe au adus dovezi în sensul că desincronizarea corticală este sub influenţa directă sau indirectă a mecanismelor colinergice. Dimpotrivă, nu există nici un suport solid în sprijinul ipotezei emise de unii cercetători, precum că sincronizarea corticală — respectiv S.L. — ar putea fi mediată de mecanisme colinergice. Intervenţia mecanismelor colinergice în ambele faze (tonică şi fazică) ale somnului paradoxal este foarte probabilă, dar nu cunoaştem încă organizarea topografică şi interacţiunile neuronilor pontini colinergici cu toate mecanismele monoaminergice care intră în joc în timpul somnului paradoxal (494).

Morgane şi Stern (662) au emis ipoteza că somnul R.E.M. joacă un rol important în menţinerea funcţiunii neuronilor catecolaminici din S.N.C., aducînd următoarele argumente :

— În urma deprivării de somn R.E.M., reactivitatea sistemelor catecolaminice este deprimată.

— Administrarea de droguri care cresc activitatea catecolaminică poate să contrabalanseze unele deficite comportamentale care apar după deprivarea de somn R.E.M.

— Administrarea masivă de agenţi farmacologici, care deprimă activitatea catecolaminică (alfa-metiltirozină, rezerpină) produce o creştere „compensatoare" a „timpului" de somn R.E.M., în vreme ce creşterea utilizării catecolaminice centrale la sinapsă (prin şoc electroconvulsiv, imipramină sau inhibitori ai monoaminooxidazelor) scade somnul R.E.M.

Autorii citaţi (662) sugerează, în contradicţie cu datele expuse anterior, că mecanismul somnului R.E.M. este în mod primar colinergic şi că *locus coeruleus* poate fi locul de interacţiune între catecolamine —

Scanned with OKEN Scanner

funcția R.E.M. și mecanismul colinergic — R.E.M. Morgane și Stern (662) au relevat și posibilitatea ca somnul R.E.M. să aibă și o funcție mai generală în S.N.C. ca, de exemplu, modularea sintezei de proteine în creier.

Se poate desprinde *concluzia* că veghea și somnul se află sub dependența a două sisteme antagoniste, dar că între aceste două sisteme se desfășoară în permanență reglări extrem de complexe (493, 494). Astfel, inactivarea neuronilor noradrenergici, ai căror axoni formează fasciculul dorsal noradrenergic, antrenează o diminuare a stării de veghe, dar în același timp antrenează și o activare a neuronilor serotoninergici. Această situație duce la o creștere a somnului, inclusiv a stărilor de somn cu vise. Invers, inactivarea neuronilor serotoninergici (prin distrucția sistemului rafeului, de exemplu) antrenează activarea neuronilor catecolaminergici, responsabili de producerea și întreținerea veghei. Se poate conchide, deci, conform opiniei lui Jouvet (493) că insomnia poate să aibă mai multe mecanisme (cu deosebite implicații clinico-terapeutice) : fie prin activarea unor neuroni catecolaminergici, fie prin inactivarea neuronilor serotoninergici, fie a ambelor grupe neuronale în același timp. Și starea de veghe ar putea fi diminuată prin două modalități (493) :

— fie prin inactivarea izolată a neuronilor catecolaminergici, în care caz ar fi vorba mai degrabă de o stare „a éveil" (ne-veghe) (prin creșterea în special a stadiului I de somn), decît de un veritabil somn, iar starea de vis este diminuată ;

— fie prin activarea sistemului serotoninergic și în acest caz este vorba de o veritabilă hipersomnie, cu creșterea armonioasă a stadiilor III și IV și a stării de vis (S.P.).

Jouvet (493) ajunge la concluzia că cel puțin trei „chei" sînt necesare pentru „a deschide porțile visului". Prima cheie este serotoninergică, în sensul că neuronii serotoninergici situați la nivelul punții sînt aceia care pregătesc condițiile necesare pentru a se ajunge la starea de vis. Dovezile sînt furnizate de faza preparatoare, cvasiobligatorie, a S.L. înaintea apariției oricărui episod de vis, de absența visului după inhibiția sintezei serotoninei și de creșterea sa enormă atunci cînd *turn-over*-ul serotoninei este crescut. Dar această etapă nu este suficientă, întrucît o serie de mecanisme colinergice joacă de asemenea un rol important. Se știe că visul poate fi suprimat prin droguri anticolinergice (atropină) sau poate fi crescut prin agoniști ai acetilcolinei (ezerină). Și această etapă colinergică este situată la nivelul punții și este posibil ca regiunea „complexului coerulean" să conțină și neuroni colinergici. Ultima etapă — calificată de Jouvet (493) drept „executivă" — este catecolaminică (dar nu obligatoriu noradrenergică). Această ultimă etapă depinde de regiunea din partea caudală din *locus coeruleus* (care comandă mecanismele de inhibiție a tonusului muscular) și mai ales din *locus subcoeruleus* (care joacă un rol capital în determinismul fenomenelor fazice ale S.P.).

Am menționat deja că leziunea totală a „complexului coerulean" și a „neuronilor vecini" suprimă selectiv S.P. Derularea secvențelor fenomenelor complexe care conduc la somn și la activitate onirică ar putea fi astfel schematizată, după Jouvet (493) : debutul adormirii ar putea să fie uneori un fenomen pasiv, prin diminuarea activității neuronilor

Scanned with OKEN Scanner

catecolaminergici, care produc stare de „a éveil", care corespunde cu stadiul I de somn. Urmează apoi punerea în joc activ a neuronilor serotoninergici ai rafeului, iar eliberarea de serotonină la nivelul terminalelor ar antrena, într-un prim timp, apariţia stadiilor II, respectiv III şi IV de S.L. Terminalele serotoninergice situate la nivelul punţii ar pune atunci în joc grupele neuronale colinergice şi mai ales catecolaminergice ale complexului coerulean. Intrarea în joc a acestor ultime grupe neuronale antrenează oprirea tranzitorie a activităţii neuronilor serotoninergici. Este vorba, deci, de mecanisme delicate, ce pot constitui un veritabil sistem biologic de *fail safe* (Jouvet, 493). Într-adevăr, ar fi neplăcut şi chiar periculos ca visul să poată surveni în cursul stării de veghe. Acest sistem biologic de *fail safe* are — după părerea noastră — un deosebit rol, dereglarea lui putînd genera o serie de tulburări, ce ar putea fi implicate în producerea unor manifestări episodice patologice.

Mecanismele declanşării visului, care cuprind patru elemente principale (M. Jouvet, 493), se pot integra într-o veritabilă „furtună cerebrală". Primul element se caracterizează printr-o intensă stare de excitaţie a majorităţii neuronilor cerebrali, inclusiv cei motori. Dealtfel, Pompeiano (774, 775) a evidenţiat unele mecanisme cerebrale responsabile de evenimentele motorii din cursul somnului desincronizat *(R.E.M. sleep).* Astfel, nucleii vestibulari reprezintă mecanismul declanşator *(triggering),* responsabil nu numai de mişcările rapide oculare (R.E.M.), dar şi de excitaţia fazică a motoneuronilor alfa spinali. De asemenea s-au evidenţiat (774, 775) proiecţii vestibulare eferente spre cortexul senzoriomotor. Intensificarea activităţii nucleilor vestibulari, care apare în timpul bufeurilor de somn R.E.M., este capabilă să excite unele structuri corticale şi subcorticale, care exercită influenţe descendente excitatorii asupra motoneuronilor alfa (774, 775). Pompeiano (775) a mai arătat că impulsuri originare în neuronii reticulari colinergici pot declanşa descărcări ritmice ale neuronilor vestibulari, datorită prezenţei neuronilor inhibitori în sistemul vestibulo-oculomotor. Din aceste date reiese existenţa unor interrelaţii între cele două sisteme (colinergic şi monoaminergic) în timpul somnului paradoxal, prin intermediul conexiunilor directe vestibulo-oculomotorii, cu origine în porţiunea rostrală a nucleilor vestibulari mediali şi superiori, nucleii vestibulari intervenind în declanşarea bufeurilor de mişcări rapide oculare (775). Apariţia unei asemenea stări de excitaţie generalizată în timpul „furtunii cerebrale" a fazelor paradoxale necesită existenţa, pe de o parte, a unui *pace-maker,* iar pe de altă parte a unui mecanism de blocare a eferenţelor motorii. (Se ştie că în timpul fazelor paradoxale, deşi activitatea onirică este intensă, iar descărcările motorii sînt numeroase, totuşi acestea nu se pot valida pe EMG decît prin mici şi periodice activităţi fazice şi doar prin unele tresăriri şi activităţi mioclonice, întrucît „corpul nostru este practic paralizat" prin masiva hipotonie, mergînd chiar pînă la atonie musculară.) Visul se însoţeşte, deci, de o stare „dramatică" de excitaţie centrală, în timpul căreia celulele nervoase prezintă stări de excitaţie analoage cu cea mai intensă stare de veghe. Majoritatea neuronilor cerebrali (70—80%) sînt supuşi unor excitaţii corespunzătoare ritmului activităţii P.G.O., ritm care depinde de *pace-maker*-ul din porţiunea dorsolaterală a tegmentului pontin, reprezentat de complexul nucleilor *locus coeruleus* şi *subcoeruleus,* bogaţi în neuroni ca-

Scanned with OKEN Scanner

tecolaminergici şi colinergici. Neuronii motori oculari sînt singurii capabili să declanşeze o activitate musculară ca răspuns la activitatea P.G.O. Totuşi, nici neuronii motori piramidali şi nici cei extrapiramidali nu sînt scutiţi de influenţa excitatorie a acestui *pace-maker* (dovadă : intensa activitate unitară culeasă cu microelectrozi la nivelul fasciculului piramidal şi al unor relee extrapiramidale, ca de exemplu nucleul roşu). Este necesar, deci, să intervină un sistem de neuroni bine specializaţi, care să împiedice în mod eficient execuţia „fizică" a mişcărilor „visate" (Jouvet, 493). Mecanismul cel mai puternic de blocare a efe-renţelor motorii se exercită la nivelul „căii finale comune" (motoneuronii spinali). Acest mecanism inhibitor, declanşat de porţiunea caudală a complexului nucleilor *locus coeruleus* şi *subcoeruleus,* comandă atonia totală a muşchilor. Chiar activarea deosebit de intensă a neuronilor piramidali şi extrapiramidali nu poate antrena nici un fel de mişcare, cu excepţia mişcărilor oculare şi a unor descărcări fazice ale muşchilor distali şi, ca atare, nu există riscul nici de a deplasa, nici de a trezi imediat individul care trăieşte starea de vis (cu excepţia unor cazuri particulare de „patologie a somnului paradoxal", care vor fi discutate în Capitolul 3).

Dacă prin leziuni electrolitice ale regiunii caudale a complexului din *locus coeruleus* se suprimă selectiv mecanismul de inhibiţie activă asupra eferenţelor motorii, se realizează posibilitatea „patologică" de exteriorizare motorie a visului (Jouvet şi Delorme, 489 ; Jouvet, 492). Astfel, Jouvet (493) relatează episoade „spectaculare" prezentate de pisici cu astfel de leziuni, care, periodic, timp de cîteva minute, manifestau ciudate stări comportamentale de tip halucinator, cu agitaţie, agresiune, apărare, panică, acţiuni de „vînare" a unor victime imaginare etc. M. Jouvet (493) şi-a exprimat convingerea că acestea sînt episoade de somn paradoxal, dar cu manifestări patologice de tip halucinator şi cu tulburări motorii comportamentale (şi nu stări de veghe), bazîndu-se pe unele criterii obiective : semne oculare (mioză intensă şi retracţia membranelor nictitante) ; lipsa de reacţie la stimuli auditivi şi vizuali ; suprimarea acestor episoade prin aceleaşi droguri care suprimă somnul paradoxal, de pildă inhibitori ai monoaminooxidazelor.

Ulterior, Henley şi Morrison (433) au confirmat apariţia periodică, stereotipică, de activităţi motorii automate în timpul somnului la pisici cu mici leziuni ale tegmentului dorsal pontin, descrise iniţial de către Jouvet şi Delorme (489). Aceste comportamente au fost identificate ca „somn paradoxal" fără atonie, sugerîndu-se că integritatea tegmentului dorsal pontin este esenţială pentru atonia normală din somnul paradoxal. Astfel se validează semnificaţia funcţională a atoniei, care în somnul paradoxal joacă un rol protector clar, adică blochează „producţia" motorie pentru a „apăra" somnul în faţa puternicei excitaţii nervos-centrale. Autorii citaţi (433) aduc şi unele argumente pentru identificarea unui „sindrom anormal de somn paradoxal". Pe baza acestor observaţii s-a demonstrat că un sindrom comportamental anormal, caracterizat prin fenomene ataxice motorii, ocluzie senzorială şi (uneori) prin agitaţie stereotipă sau *fear activity* (activitate de teamă), poate apărea la pisici cu leziuni ale tegmentului pontin, care implică regiunea *locus*-ului *coeruleus* şi F.R. pontine, după un episod de somn sincronizat. Leziuni bilaterale ale tegmentului pontin pot deci să con-

Scanned with OKEN Scanner

ducă la „episoade periodice" asemănătoare „comportamentului halucinator" *(abnormal paradoxical sleep)*. O concluzie a autorilor citaţi (433) este că leziunea unei combinaţii de nuclei şi căi în tegmentul pontin are ca rezultat un somn paradoxal fără atonie. Aceste date sprijină deci ipoteza că sistemul somnului paradoxal este complex şi că acesta depinde de participarea a două sau mai multe grupe celulare ale tegmentului pontin.

O serie de date noi se referă la aspectele „endocrine" ale somnului (Broughton, 111). Astfel, s-a constatat că hormonul gonadotrop (G.H.) creşte la aproximativ 1—2 ore după debutul somnului, de obicei în stadiile III—IV de somn (Parker şi colab., 695) şi că această secreţie hipnică de G.H. este indusă de somn (Karacan şi colab., 525 ; Sassin şi colab., 894). La fel, hormonul luteinizant (L.H.) şi testosteronul manifestă o creştere hipnică (Rubin şi colab., 881 ; Evans şi colab., 269). La fel, nivelurile de cortizon plasmatic cresc în a doua parte a nopţii (Weitzman şi colab., 1 012 ; 1 013). Reiese existenţa unui ritm circadian antrenat de somn, fiind evident că funcţiile endocrine ale somnului sînt strîns intercorelate, că mecanismele neuroumorale trebuie incluse în bioritmurile fundamentale şi în „aspectele" de secreţie episodică (111). Ele au, desigur, un rol important şi în manifestările paroxistice cerebrale.

O importanţă deosebită se acordă din ce în ce mai mult ritmurilor biologice, respectiv cronobiologiei (Halberg, 415 ; Passouant şi colab., 725 ; Passouant, 729 ; Popoviciu şi colab., 798, 811). Pe lîngă ritmurile circadiene (de 20—28 ore) se discută tot mai mult importanţa unor ritmuri ultradiene (sub 20 de ore) şi infradiene (peste 28 de ore). Se mai discută şi existenţa ritmurilor circaorale (571), toate acestea avînd roluri de *synchronizer* sau de *Zeitgeber*. Se cunosc de pildă oscilaţiile conştiinţei, ale percepţiei şi ale activităţii motorii în stare de veghe, pe care Kleitman încă în 1963 (540) le denumea *basic rest-activity cycle (B.R.A.C.)*.

Este important de accentuat faptul că ciclul veghe-somn este numai unul dintre numeroasele ritmuri circadiene, printre care se mai numără şi vigilenţa, performanţa, percepţia, motricitatea globală, stările vegetative, modificările neuroendocrine, modificările electrolitice, hematologice şi altele (Broughton, 111), cu rol deosebit în „performanţele" organismului.

Am făcut aceste consideraţii, întrucît „variantele neurofiziologice, neurochimice şi neuroendocrine" circadiene şi ultradiene pot avea o mare importanţă în apariţia unor manifestări episodice, inclusiv cerebrale. Broughton (111) insistă, pe bună dreptate, asupra necesităţii unei mai bune cunoaşteri a „tablourilor" ritmurilor circadiene, infradiene şi ultradiene, care au consecinţe asupra comportamentului uman.

1.5. PROPUNERE DE CLASIFICARE A MANIFESTĂRILOR PAROXISTICE CEREBRALE NEEPILEPTICE

Clasificarea pe care o vom prezenta este eclectică, bazată atît pe experienţa personală, cît şi pe unele clasificări apărute în ultimii ani în literatură.

I. *Manifestări paroxistice cerebrale de origine anoxică :*

A. Crize anoxo-ischemice sau ischemice :

1. Crizele sincopale de diverse origini și prin diverse mecanisme.
2. Manifestările paroxistice vasculare : insuficiențele circulatorii cerebrale tranzitorii și intermitente :
   a) de origine cerebrală ;
   b) de origine extracerebrală (inclusiv hemodinamice) ;
   c) crizele de *drop-attack*.

B. Crizele (manifestările paroxistice) anoxo-anoxice sau anoxo-asfixice.

C. Crizele anoxo-toxice.

II. *Crizele cerebrale de origine toxică.*

III. *Crizele cerebrale de origine metabolică :*
   a) hipoglicemice ;
   b) diskaliemice ;
   c) din diverse tulburări metabolice (inclusiv genetice) ;
   d) spasmofilice.

IV. *Crizele cerebrale de origine psihică (manifestări paroxistice psihice) :*
   a) crizele isterice ;
   b) crizele de anxietate ;
   c) manifestările episodice temporale neepileptice.

V. *Convulsiile febrile neepileptice.*

VI. *Crizele vertiginoase.*

VII. *Manifestările paroxistice cefalalgice (îndeosebi migrenele).*

VIII. *Crizele (manifestările paroxistice cerebrale) de natură sau de origine hipnică.*

În cele ce urmează vom insista mai mult asupra clasificării *crizelor (manifestărilor cerebrale paroxistice) de natură sau de origine hipnică* — intitulate *sleep disorders* sau, mai corect, *sleep episodes* — deși acestea vor fi tratate pe larg în Capitolul 3.

1.5.1. Înainte de a expune punctul nostru de vedere personal, *vom trece în revistă cîteva clasificări mai noi*, aparținînd îndeosebi lui Gastaut (370) și Broughton (111).

Încă de la debutul „erei poligrafice" a studiului somnului, Batini, Broughton, Fressy și Tassinari (citați de Gastaut, 370) au întreprins cercetări asupra unor fenomene episodice nocturne. Acestea au condus la prima tentativă de clasificare a manifestărilor episodice de somn *(sleep episodes)*, prezentate de Gastaut și Broughton (356), de Gastaut (362, 366, 370) și de Broughton (111).

Iată, pe scurt, clasificarea prezentată de H. Gastaut, în ultima versiune din 1975 (370), bazată și pe clasificări anterioare (356) :

I. *Manifestări episodice care apar în afara fazelor de somn paradoxal (R.E.M.).* Acestea sînt aproape întotdeauna însoțite de trasee EEG, care corespund unuia din cele trei substadii 1_2 *(pre-sleep)* sau stadiului 2_3 (somn foarte superficial). Ele ar depinde de stadiile 1 sau 2, sau ar fi consecutive unei stări de veghe și ar reprezenta fie o veritabilă „ațipire" *(falling asleep)*, fie ar urma unei faze de somn profund și ca atare ar reprezenta o superficializare a somnului, dacă nu chiar o „veritabilă trezire". La rîndul lor, se împart în :

A. *Manifestări (fenomene) episodice care apar la „ațipire" și la debutul S.L. :*

1. Este vorba rareori de fenomene motorii, mai degrabă ele fiind simple automatisme (bruxisme, balansări ritmice ale capului sau ale corpului) sau automatisme complexe (sucţiunea policelui, surîsuri, „aranjări" sistematice ale cuverturii etc.), care apar în principal în timpul stadiilor 1 şi 2 la sugari şi la copii mici, dar care totuşi pot persista şi la subiecţi mai vîrstnici. Aceste observaţii au fost confirmate de Reding şi colab. (837), Oswald (685, 686, 687), de Baldy-Moulinier şi colab. (45) şi de Savin şi colab. (897).

2. Fenomene (manifestări) psihice de adormire (de aţipire), sau din timpul somnului foarte superficial. Acestea apar la toate vîrstele.

a) În timpul stadiului 1 A_1 (prima fază de adormire, care — după Gastaut — se caracterizează prin accentuarea ritmului alfa), constau în „reverie hipnagogică" (un tip de gîndire care nu mai este dirijată de atenţie şi, ca atare, se detaşează în mod progresiv de realitate).

b) În timpul stadiului 1 A_2 (care, după Gastaut, constă într-un stadiu 1 cu fragmentarea ritmului alfa, stadiu care ar reprezenta o fază intermediară, mijlocie, de adormire) se manifestă un tip de „reverie" vagă şi confuză, care este complet detaşată de realitate şi care realizează ceea ce denumeşte Gastaut *„rêvasserie hypnagogique"*.

c) În timpul stadiului 1 B (1 N.R.E.M.) şi la debutul stadiului 2, aceste reverii *(rêvasseries)* capătă un „aspect" de imagerie, realizînd un tip de onirism, un veritabil *rêve hypnagogique (hypnagogic dream)*, care, după opinia lui Gastaut, nu se distinge cu nimic de visul din timpul somnului paradoxal (1 R.E.M.). Acest punct de vedere a fost susţinut şi de Witkin şi Lewis (1 026) şi de Foulkes (301, 302), deşi aceştia din urmă utilizează termenii de *dream-like imagery* sau de *dreamlet* pentru a desemna un vis florid *(florid dream)* al debutului somnului profund.

B. *Manifestări (fenomene) episodice de superficializare (allègement, lightening)* a somnului profund. Acestea apar cînd individul trece de la o fază de S.L.P. (stadiile 3 sau 4) la o fază de somn mai superficial (stadiu 2 şi, în special, stadiul 1). După cum aceste manifestări apar în timpul unui *allègement* hipnic discret şi tranzitor sau însoţesc o superficializare *(lightening)* intensă şi durabilă, se clasifică astfel :

1. *Manifestări care însoţesc o superficializare (lightening)* uşoară şi tranzitorie a S.L.P. Acest tip de superficializare a somnului ar corespunde trecerii (timp de cîteva zeci de secunde) de la stadiul 3 la stadiul 2 sau 1 B. Manifestările episodice care pot apare sînt : mişcările gestuale şi/sau somnilochia *(sleep talking)*. Şi alţi autori ca Arkin (20), Kamiya (522), Rechtschaffen şi colab. (829) şi Oswald (682, 683) sînt de acord că somnilochia este legată în 90% din cazuri de perioadele de uşoară superficializare *(lightening)* a somnului lent.

2. *Manifestări episodice care însoţesc o pronunţată şi persistentă superficializare a S.L.* Din punct de vedere poligrafic, acest tip de „superficializare" corespunde trecerii de la stadiul 4 (S.L.P.) la stadiul 1 A (de fapt un substadiu, pentru care Gastaut şi colab. — 356, 357 — au propus termenul de 1 A_3, pentru a-l diferenţia de substadiile de aţipire : 1 A_1 şi 1 A_2). Această trecere corespunde unei schimbări de la o activitate EEG delta la un „pattern" alfa, care diferă de „alfa de veghe" prin continuitatea, amplitudinea, lentoarea, prin caracterul său difuz, prin absenţa de modulare în fusuri, dar mai ales prin lipsa de reacţie a individului (aparent adormit) la deschiderea spontană a ochilor, în

Scanned with OKEN Scanner

semiobscuritatea din laborator şi la blocarea sa completă în condiţiile de puternică iluminare a încăperii. Această „superficializare" *(allègement, lightening)* a somnului poate fi progresivă, cu mici modificări vegetative sau, dimpotrivă, foarte bruscă, cu masive „descărcări" vegetative : tahicardie, tahipnee — urmată uneori de apnee —, creşterea T.A., spasme tonice şi mişcări corporale globale. Manifestările episodice clinice sînt reprezentate de :

a) *Enurezisul nocturn,* care este iniţiat în timpul somnului N.R.E.M. prin creşterea progresivă a presiunii intravezicale. Apariţia enurezisului în timpul stadiului 1 B, după o perioadă de S.L.P. a fost semnalată şi de Gabersek (320, 321), de Duché şi Gabersek (234) şi de Duché (235).

b) *Somnambulismul (sleep walking).* În asemenea cazuri, Gastaut şi colab. (356, 357) au remarcat un comportament deosebit al ritmului alfa (de substadiu 1 A_3), foarte persistent şi areactiv, deşi subiecţii se deplasează în laborator cu ochii larg deschişi, fenomen confirmat şi de Jacobson şi colab. (466, 467) şi de Kales şi colab. (510, 511, 512, 513).

c) *Coşmarele* şi *pavorul nocturn (night terrors)* ale copiilor trebuie, după Gastaut, diferenţiate de visele terifiante, întrucît ele nu cuprind nici o componentă onirică şi nu reprezintă decît „o criză de anxietate nocturnă". Fisher şi colab. (293, 294, 295, 296) au sugerat că trebuie distinse două importante tipuri de fenomene : unele calificate drept „coşmar de stadiu 4" şi care corespund coşmarelor în sensul strict definit de Gastaut, altele, denumite *„R.E.M. nightmares"* (coşmare de R.E.M.), care corespund „viselor terifiante" din definiţia şi clasificarea lui Gastaut. O asemenea diferenţiere a fost acceptată şi de Mack (636).

La aceste fenomene episodice este interesant de menţionat că, în pofida faptului că *pattern*-urile EEG indică o „superficializare" *(lightening)* a somnului, ele nu conduc aproape niciodată la o trezire spontană (370). Ba dimpotrivă, cel mai adesea este foarte dificil de a trezi aceşti subiecţi, care rămîn culcaţi în pat, cu o expresie de spaimă sau se deplasează în timp ce „dorm" (a se vedea ulterior, în Capitolul 3, concepţia noastră în această problemă). Într-adevăr, subiecţii rămîn confuzi, de aceea Gastaut şi colab. (353, 356, 357), Gastaut (362, 366) şi Gastaut şi Broughton (357) au propus termenul de *drunkeness or confusion of nocturnal awakening.* Ar fi preferabili termenii de „beţie" *(ivresse)* sau obnubilare de trezire nocturnă, mai degrabă decît termenul de *drunkeness of sleep* (beţie de somn), întrucît se caracterizează prin persistenţa ritmului alfa areactiv, caracteristic stadiului I A_3.

II. *Manifestări (fenomene) episodice care survin în cursul unei faze de somn paradoxal (somn R.E.M.).* Aceste manifestări episodice sînt reprezentate în principal de *visuri,* care numai în puţine cazuri sînt „somatizate" (370), adică exprimate prin pronunţarea de cuvinte şi prin gesturi, alteori prin micţiuni, deambulări sau „atacuri" de pavor. Aşa explică Gastaut (370) de ce unele episoade de somnilochie, de deambulări nocturne, de enurezis sau de pavor nocturn pot apare în timpul unei faze de somn R.E.M. şi deci nu totdeauna în mod necesar în timpul unei „superficializări" a S.L.P. Dar — afirmă Gastaut —, mecanismul şi semnificaţia lor sînt, în aceste situaţii, cu totul diferite (este vorba de visele terifiante sau „visele de anxietate" descrise de Freud). Fisher şi colab. (297) au fost de acord în acest sens, afirmînd că aceste „epi-

Scanned with OKEN Scanner

soade" de somn R.E.M. trebuie să fie în mod riguros diferențiate de coșmarele din stadiul 4 (vezi Capitolul 3).

Din cercetările mai vechi și mai noi ale lui Gastaut (370) se desprinde faptul că toate manifestările episodice de somn *(sleep episodes)* sînt legate de unele fenomene psihice, care atestă faptul că activitatea mintală persistă în tot cursul nopții, ea îmbrăcînd diverse „aspecte", în funcție de stadiul de somn. Astfel, activitatea mintală persistă și în timpul stadiilor de S.L., dar ea este cu atît mai puțin „reținută", reamintită și susceptibilă de a fi redată de către subiect, cu cît somnul progresează de la stadiul 2 la stadiile 3 și 4. Gastaut (370) presupune că „reprezentarea mintală" a unor conflicte „reprimate" (în sens freudian) este probabil eliberată în cursul acestor stadii 3 și 4 de somn. Deși inconștiente, aceste reprezentări — care sînt scutite de procesele de „simbolizare, dislocare și condensare", existente în cursul reveriei și al visurilor și care, ca atare protejează împotriva anxietății — ar putea, la anumiți subiecți, să se încarce cu oarecari „semnificații", încît să ducă la descărcări neurovegetative și să întrerupă somnul lent, cu eliberarea unor automatisme. Din clasificarea lui Gastaut (370) se mai desprind și o serie de concluzii, care merită să fie relatate, deși sîntem numai parțial de acord cu ele :

— La copii, odată cu „atenuarea" conștiinței și a controlului, pot apărea automatisme a căror semnificație ar avea evidente relații cu preocupările sexuale și alimentare (*jactatio capitis nocturna*, sugerea policelui etc.).

— La copiii mai în vîrstă, manifestările episodice motorii de somn se întîlnesc destul de frecvent și se exprimă îndeosebi prin automatisme verbale, gestuale și ambulatorii sau de micțiune, precum și prin pavor nocturn, manifestări care apar în cursul S.L., superficializîndu-l. Aceste fenomene episodice apar sub influența unor conflicte afective, care „umplu" această perioadă „oedipiană" a vieții. Dacă aceste conflicte sînt deosebit de severe, anxietatea nocturnă, enurezisul sau automatismul ambulator (somnambulismul) pot persista pînă la o vîrstă mai înaintată.

— La adolescenți și la adulți, se întîlnesc doar automatisme gestuale sau verbale. Somnambulismul și enurezisul pot totuși persista la unii subiecți nevrotici. Coșmarele apar doar la subiecții cu nervroze anxioase, cu sau fără asociere de manifestări isterice.

Concluziile care se degajă din clasificarea lui Gastaut (370) sînt că manifestările episodice, chiar cînd sînt legate de probleme psihoafective, sînt „de natură fiziologică", dar că ele trebuie diferențiate de unele manifestări epileptice nocturne, îndeosebi de automatismele ambulatorii epileptice nocturne sau de alte crize epileptice nocturne, care se pot confunda cu pavorul nocturn, cu somnambulismul și cu enurezisul, așa cum au arătat Tassinari și colab. (977), Passouant și colab. (728) și mai ales Popoviciu și Szabó (792, 793, 810) și Popoviciu și colab. (798).

În opoziție cu datele prezentate de Gastaut (370), Passouant (730) a arătat că o serie de manifestări episodice, ca, de pildă, bruxismul, automatismele ambulatorii și *jactatio capitis nocturna*, pot să apară și în cursul fazelor R.E.M. de somn. Astfel, bruxismul (scrîșnitul din dinți), așa cum arătaseră și Reding și colab. (837) poate apărea în stadiile R.E.M., manifestîndu-se printr-o contracție excesivă a mușchilor maseteri, ca

Scanned with OKEN Scanner

manifestare a unei iradieri a activității pontine din cursul somnului R.E.M. înspre nucleul motor al perechii a V-a.

Somnilochia poate să apară în ambele tipuri de somn (Rechtschaffen și colab., 829 ; Arkin și colab., 20, 21 ; Popoviciu și Szabó, 792, 793, 810), dar Passouant (730) a arătat că „expresia sa este foarte diferită în cele două faze" : în timpul somnului N.R.E.M. somnilochia este întotdeauna asociată cu un somn mai superficial și cu o creștere a artefactelor musculare, conținutul verbal este relativ sărac, legat de o activitate mintală neprecisă și este memorat cu dificultate. În timpul somnului R.E.M. somnilochia este mai puțin frecventă, nu este însoțită de un „efect de trezire" și poate fi legată de conținutul unui vis. Conținutul verbal care însoțește unele visuri „stressante" poate fi deosebit de expresiv și în timpul stării asociate de agitație „critică" și poate consta din fraze foarte bine articulate (Passouant, 730). *Jactatio capitis nocturna,* exprimată printr-o balansare ritmică a capului și uneori a trunchiului, reprezintă o manifestare episodică foarte frecventă la copiii mici. Apare la începutul nopții și îndeosebi la debutul somnului și se corelează cel mai adesea cu „ritualul" de pregătire de culcare în pat. Această manifestare episodică poate persista și la vîrsta adultă, îndeosebi în cursul unor stadii de *R.E.M. sleep,* după cum reiese din observații publicate de Baldy-Moulinier și colab. (45) și de Oswald (685).

R. Broughton (106, 111) a prezentat următoarea *clasificare* simptomatologică (clinică) a tulburărilor de somn *(sleep disorders) :*

I. *Somn „excesiv" :*
   1. Atacuri (crize de somn).
   2. Somnolență persistentă (hipersomnie simplă).
   3. Hipersomnie cu respirația periodică :
      a) pură ; b) de tipul *Ondine's curse* (blestemul Ondinei) ; c) mixtă.
   4. Hipersomnie cu megafagie.

II. *Somn „inadecvat" :*
   1. Insomnie :
      a) de inducție ; b) de menținere ; c) mixtă.
   2. Pseudoinsomnie.

III. *Tulburări de somn psihosenzoriale :*
   1. Halucinațiile hipnagogice (cînd sînt excesive).
   2. Visele terifiante.
   3. Coșmarele *(sleep terrors).*
   4. „Beția" de somn *(sleep drunkeness).*
   5. Halucinoza pedunculară.

IV. *Tulburări de somn motorii :*
   1. Cataplexia.
   2. Paralizia de somn.
   3. Sindromul „picioarelor neliniștite" *(restless legs).*
   4. *Jactatio capitis nocturna.*
   5. Somnambulismul.
   6. Somnilochia.
   7. Sforăitul, bruxismul etc.

V. *Tulburări de somn autonome (vegetative) :*
   1. Enurezisul.

Scanned with OKEN Scanner

2. Respiraţiile periodice.
3. Erecţiile dureroase.

1.5.2. *Încercare de clasificare personală a manifestărilor episodice legate de somn.* Considerăm că se pot denumi şi *tulburări clinice de somn (clinical disorders of sleep),* după termenul generic utilizat de Williams şi Karacan (1 025) sau *sleep disorders,* după termenul utilizat de Broughton (106, 111). Pentru cele mai multe dintre acestea este preferabil termenul de *„sleep episodes" (manifestări episodice din timpul somnului),* aşa cum au fost reunite de noi (Passouant, Gastaut, Broughton, Popoviciu, Gambi) în Simpozionul din cadrul celui de Al II-lea Congres european de Cercetare a somnului de la Roma din 1974 (112, 326, 370, 728, 810) :

I. *Manifestări paroxistice hipnice diurne (diurnal sleep episodes) :*

I_1 *Hipersomniile :*

A. *Hipersomniile (H.) simple :*

1. Esenţiale („funcţionale") sau „idiopatice" în somn lent (N.R.E.M.).

2. Secundare (simptomatice) :

2.1. H. simptomatice din cursul encefalitelor şi postencefalitice (encefalita letargică, boala somnului, alte encefalite virotice, meningoencefalitele infecţioase nevirotice, encefalopatia Gayet-Wernicke).

2.2. H. simptomatice din afecţiunile vasculare cerebrale, cu diversele lor variante, în funcţie de topografia leziunilor.

2.3. H. simptomatice din tumorile cerebrale.

2.4. H. simptomatice din traumatismele craniocerebrale.

2.5. H. simptomatice din encefalopatiile respiratorii ; H. din episoadele de decompensare a insuficienţelor respiratorii cronice.

2.6. H. simptomatice din afecţiunile hepatice.

2.7. H. simptomatice din insuficienţele renale.

2.8. H. simptomatice din suferinţele hormonale (endocrine).

2.9. H. simptomatice din unele afecţiuni psihiatrice („hipersomnii psihogene").

2.10. Alte H. cu respiraţie periodică.

B. *Narcolepsia (N.) :*

1. N. idiopatică : a) fără tetradă simptomatologică (aşa-zisă „independentă" în terminologia lui Dement şi colab., 211) ; b) cu tetradă simptomatologică (narcolepsia veritabilă — boala Gélineau).

2. N. simptomatică.

C. *Sindromul Kleine-Levin-Critchley* (hipersomnia cu megafagie).

D. *Sindroame (S.) de hipersomnie cu hipoventilaţie respiratorie şi cu obezitate,* sistematizate astfel după Carroll (133, 134), cu unele modificări ale noastre :

1. S. centrale (prin „insensibilitatea centrilor respiratori") :

a) sindroame de hipoventilaţie centrală idiopatică *(ondine's course) ;* b) poliomielită cu afectare bulbară izolată ; c) accidente cerebrovasculare (bulbopontine) cu hipoventilaţie ; d) tumori cerebrale. Uneori se realizează un sindrom particular de obezitate, somnolenţă, diabet insipid şi deficit de reglare a temperaturii ; e) hipoventilaţie centrală, secundară altor afecţiuni cerebrale ; f) obezitate, hipotonie, hipogonadism şi uşor deficit intelectual (sindromul Prader-Willi) cu hipoventilaţie, în parte centrală, în parte periferică, secundară creşterii efortului (travaliului) respirator ; g) obezitate infantilă, cu hipoventilaţie (în parte centrală,

Scanned with OKEN Scanner

dar în cea mai mare parte periferică, secundară creşterii travaliului respirator) şi cu deficienţă mintală ; h) prin supresiune medicamentoasă a centrilor respiratori.

2. S. mixte : sindromul pickwickian, cu diversele sale variante (tipice, atipice, abortive şi „combinate") :

a) sindromul idiopatic de obezitate simplă, cu hipersomnie (sindromul pickwickian de tip Alexander) ;

b) obezitate cu hipoventilaţie alveolară, secundară creşterii efortului (travaliului) respirator (sindrom pickwickian de tip Auchincloss) ;

c) obezitate cu hipoventilaţie alveolară, secundară creşterii efortului (travaliului) respirator şi cu hipersomnie, secundară retenţiei de bioxid de carbon (sindrom pickwickian de tip Sieker) ;

d) obezitate cu hipersomnie, secundară obstrucţiei nocturne a căilor respiratorii superioare (sindromul pickwickian de tip Gastaut) ;

e) forme abortive de sindroame pickwickiene.

3. S. periferice (prin dificultăţi ale „travaliului" respirator) :

a) prin alterări ale peretelui toracic :

a_1) paralizii sau deficienţe musculare ; distrofie musculară ; poliomielită ; miastenie ; sindroame miastenice ; tetraplegii traumatice şi de alte naturi ;

a_2) traumatisme ale peretelui toracic ;

a_3) cifoscolioză ;

b) prin obstrucţii ale căilor aeriene : bronşite cronice ; emfizem ; obstrucţii laringiene (tumori, paralizii) ; tonsilite, adenoidite ; macroglosie (verosimil în hipotiroidism) ; hipoventilaţie periferică (prin obstrucţie, secundară mixedemului şi uneori policitemiei) ; micrognaţie.

E. *Halucinoza pedunculară.*

II. *Manifestări paroxistice nocturne (nocturnal sleep episodes)* sau *manifestări episodice nocturne* (M.E.N.), conform terminologiei noastre mai noi (Popoviciu şi Szabó, 1975, 810) :

II_1. *Motorii :*

A. Paralizia de somn.

B. *Jactatio capitis nocturna.*

C. Automatismele motorii nocturne :

1. Automatisme motorii simple : a) balansări ritmice ale capului şi/sau ale corpului ; b) mişcările corporale globale.

2. Automatismele motorii complexe : a) sucţiunea policelui ; b) automatismele de surîs ; c) automatismele de grataj ; d) automatismele gestuale nocturne.

3. Automatismele ambulatorii nocturne (A.A.N.) (Popoviciu şi Szabó, 1975 — 810) :

a) somnambulismul simplu, adevărat *(sleep walking)*, asociat sau nu cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive (pavor nocturn, somnilochie, enurezis etc.). Acesta este denumit „parasomnie" de către Williams şi Karacan (1 025) ;

b) A.A.N. la subiecţi cu diverse boli organice cerebrale ;

c) A.A.N. la indivizi care prezintă şi manifestări paroxistice neconvulsive diurne (deambulări, stări confuzionale episodice, manifestări de lob temporal) ;

d) A.A.N. la indivizi care prezintă şi manifestări clinice convulsive epileptice.

Scanned with OKEN Scanner

4. Automatismele verbale nocturne (somnilochia — *sleep talking*). Acestea sînt denumite tot „parasomnii" de către Williams şi Karacan (1 025).

5. Pavorul nocturn *(night terrors).*

6. Sforăitul.

7. Bruxismul *(nocturnal teethgrinding)* reprezintă tot o „parasomnie" după Williams şi Karacan (1 025).

8. Unele spasme tonice nocturne neepileptice (Gastaut, 370).

9. Sindromul „picioarelor neliniştite" *(restless legs syndrome).*

II_2. *Psihosenzoriale :*

A. Halucinaţiile hipnagogice.

B. Reverii hipnagogice (după Gastaut, 370).

C. Aşa-zisa *„rêvasserie hypnagogique"* (după Gastaut, 370).

D. „Visul hipnagogic" *(rêve hypnagogique* sau *hypnagogic dream)* după Gastaut (370). Foulkes (301) denumeşte această manifestare *dream-like imagery.*

E. Visele terifiante.

F. Coşmarele *(nightmares).* Sînt denumite de Broughton (111) *sleep terrors.*

G. „Beţia de somn" sau „obnubilarea de trezire nocturnă" ; *ivresse du sommeil* (Gastaut, 356) ; *sleep drunkeness* sau *confusion of nocturnal awakening* după terminologia utilizată de Broughton (111).

H. Unele stări de „anxietate nocturnă", care nu ajung pînă la amploarea episoadelor de pavor nocturn.

II_3. *Vegetative :*

A. Enurezisul nocturn. Constituie tot o „parasomnie", după Williams şi Karacan (1 025).

B. Respiraţiile periodice şi alte tulburări respiratorii de somn (tahipnei etc.).

C. Erecţiile dureroase.

D. Tahicardiile „de somn" (Gastaut).

II_4. *Psihice :*

1. Visele (obişnuite).

2. Visele terifiante (vezi şi II_2 E).

3. Visele „somatizate" (cu deambulări, micţiuni, „atacuri" de pavor, episoade de somnilochie etc.).

III. *Unele manifestări paroxistice somatice exacerbate de somn (sleep exacerbated disorders)* după expresia folosită de Williams şi Karacan (1 025) :

1. Angina pectorală nocturnă.
2. Infarctele miocardice.
3. Hemoglobinuria paroxistică nocturnă.
4. Crizele emfizematoase.
5. Crizele astmatice.
6. Sindromul „braţului obosit" *(tired arm syndrome* — Williams şi Karacan, 1 025).
7. Crizele de paralizie periodică familială.
8. Pseudohemiplegia nocturnă.
9. Crampele musculare nocturne.
10. Algiile din artritele reumatoide etc.
11. Crizele de ulcer duodenal.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 2

ATACURILE CEREBRALE ANOXICE

Instalarea unei anoxii (hipoxii) cerebrale, generalizate sau localizate, poate determina şi apariţia unor atacuri episodice neepileptice. Diagnosticul acestora necesită uneori investigaţii complexe, avînd în vedere multitudinea de mecanisme care concură la instalarea anoxiei.

Gastaut şi Broughton (367) împart crizele anoxice în :

— anoxo-ischemice generalizate şi localizate ;
— anoxo-anoxice ;
— anoxo-toxice ;
— anoxo-hipoglicemice.

2.1. CRIZELE ANOXO-ISCHEMICE

Sînt cauzate de tulburări în circulaţia cerebrală, consecinţă a unor multiple mecanisme. Anoxia produsă prin mecanism ischemic poate interesa creierul în totalitate sau parţial, realizînd atacuri de diferite aspecte şi forme.

2.1.1. CRIZELE ANOXO-ISCHEMICE GENERALIZATE (SINCOPELE)

2.1.1.1. DEFINIŢIE

Sincopa este o pierdere bruscă şi de scurtă durată a cunoştinţei, însoţită sau nu de manifestări convulsive, precedată sau nu de simptoame preaccesuale, cauzată de o anoxie cerebrală generalizată şi neasociată de obicei unor modificări organice în substanţa nervoasă. Naguet şi Vigouroux (668) definesc sincopa ca o scurtă pierdere a cunoştinţei, cauzată de un discret episod de ischemie cerebrală generalizată, ea fiind astfel o manifestare a insuficienţei circulatorii cerebrale acute, generalizate.

Sincopa, definită simplist ca o pierdere temporară de cunoştinţă (Wayne, 1 006), se încadrează în grupul acceselor diurne neepileptice. Cu o simptomatologie săracă, ce scapă de cele mai multe ori observaţiilor medicului, şi cauzată de o multitudine de factori, uneori greu evidenţiabili, sincopa se pretează uşor la confuzii cu alte accese de pier-

Scanned with OKEN Scanner

dere a cunoştinţei diurne neepileptice (narcolepsie, crize de *drop-attack*, crize isterice, spasmofilie) şi în special cu epilepsia.

2.1.1.2. CLASIFICARE

Engel (262), Engel şi colab. (263) descriu cinci cauze majore capabile să producă sincopa : tulburări ale circulaţiei periferice, boli cardiace, cauze pulmonare, boli cerebrale, tulburări psihice. Observaţiile făcute de autori asupra acestor cauze le-au permis încadrarea diferitelor tipuri de sincope în următoarea clasificare :

I. Tulburări ale circulaţiei periferice :
   a) sincopa vasodepresorie (vasovagală) ;
   b) sincopa din hipotensiunea ortostatică.
II. Boli cardiace :
   a) tulburări de ritm cardiac, sindromul Adams-Stokes ;
   b) sincopa din hipersensibilatatea sinusului carotidian ;
   c) alte tulburări :
      — reflexe vagovagale,
      — reflexe gloso-faringo-vagale,
      — reflexe oculo-vagale.
III. Sincopa produsă de afecţiuni pulmonare şi ale căilor respiratorii :
   a) sincopa de hiperventilaţie,
   b) sincopa la tuse.
IV. Sincopa cauzată de diferite tulburări cerebrale.
V. Sincopa psihică.
VI. Alte tipuri : sincopa la micţiune.

Friedberg (311) distinge următoarele tipuri de sincope :

I. Sincopa vasodepresorie, în care încadrează :
   a) leşinul (lipotimia de origine neuropsihică),
   b) sindromul de sinus carotidian,
   c) sincopa la mici hemoragii (300—800 ml),
   d) sincopa din prima perioadă a bolilor infecto-contagioase, din eforturi violente, prin puncţie pleurală şi medicamente vasodilatatoare.
II. Sincopa de postură şi hipotensiune ortostatică :
   a) forma pasageră, produsă de anumite poziţii şi eforturi fizice intense,
   b) forma cronică sau hipotensiunea ortostatică cronică,
   c) forma idiopatică.
III. Sincopa cardiacă :
   a) bloc atrioventricular,
   b) sindrom Adams-Stokes,
   c) tulburări de ritm cardiac,
   d) fibrilaţia atrială,
   e) sindrom atrial *stand-stille*.

Wayne (1 006) face următoarea clasificare :

I. Ischemia cerebrală generalizată este dată de :
   a) scăderea rezistenţei periferice :
      active :
      — sincopa vasovagală,
      — sincopa sinusului carotidian,

Scanned with OKEN Scanner

— sincopa de hiperventilaţie,
— reflexe cerebrale : sincopa la tuse,
— reflexe intracardiace : sincopa din stenoza şi insuficienţa aortică,
— reflexe coronare : infarct şi angina pectorală,
— reflexe pulmonare :
  ● sincopa la tuse,
  ● embolia pulmonară,
  ● hipertensiune pulmonară,
— reflexe aortice.

pasive :
— hipotensiune ortostatică, convalescenţă,
— reacţia la anumite droguri,
— postsimpatectomie,
— hipotensiune arterială exhaustivă,
— hipotensiune ortostatică cronică idiopatică, secundară unor boli neurologice.

b) scăderea debitului cardiac :
  ● stop cardiac :
    — sincopa vagovagală (cardioinhibitorie),
    — sincopa sinusului carotidian,
    — sincopa din sindromul Adams-Stokes ;
  ● descreşterea volumului bătaie :
    — stenoza aortică,
    — infarctul miocardic,
    — angina pectorală,
    — aritmia cardiacă,
    — insuficienţa aortică şi stenoza mitrală ;
  ● cauze extracardiace :
    — hipertensiune pulmonară,
    — sincopa la tuse,
    — manevra Valsalva.

II. Ischemia cerebrală localizată este dată de :
— boli vasculare cerebrale :
  — arterioscleroză,
  — tromboză ;
— vasospasm cerebral :
  — secundară emboliei sau trombozei,
  — migrena,
  — encefalopatia hipertensivă,
  — sincopa de hiperventilaţie,
  — colaps neurocirculator,
  — sincopa sinusului carotidian (centrală).

III. Schimbări în compoziţia sîngelui :
— hipoxia :
  — de altitudine,
  — din boli congenitale cardiace ;
— hipocapnia : hiperventilaţia ;
— hipercapnia :
  — asfixia,

Scanned with OKEN Scanner

— zbor spaţial ;
— hipoglicemia ;
— tulburări de nutriţie.

IV. Disfuncţii centrale :
— epilepsia ;
— sincopa sinusului carotidian, forma centrală ;
— isteria ;
— traumatismul ;
— tumori cerebrale.

Naquet şi Vigouroux (668) disting, din punct de vedere etiopatogenic :

— sincope cardiace, în care modificările de ritm şi forţă ale inimii sînt responsabile de pierderea cunoştinţei ;

— sincope bulbare, în care tulburări funcţionale sau organice şi schimbări bruşte în mediul intern influenţează centrii cardiovasculari bulbo-protuberanţiali ;

— sincope reflexe cu punct de plecare în diverse regiuni (trigemen, vag, zone barosensibile).

2.1.1.3. SIMPTOMATOLOGIA SINCOPELOR

Analiza împrejurărilor care au dus la instalarea pierderii de cunoştinţă este de mare importanţă în stabilirea diagnosticului. Astfel, trebuie ţinut cont de : schimbările de poziţie ale corpului, tuse, micţiune, febră, compresiuni pe regiunea laterocervicală, emoţii, frică etc., care au precedat pierderea cunoştinţei. Toate acestea pot constitui un punct de reper în stabilirea diagnosticului. De mare importanţă este stabilirea antecedentelor personale ale bolnavului, în ceea ce priveşte în special bolile cardiace, bolile pulmonare, ale sistemului nervos (tabes, siringomielie etc.), ca şi unele boli endocrine. În cele mai multe cazuri, pierderea cunoştinţei este precedată şi/sau urmată de o serie de simptoame cu intensitate şi durată variabilă, pe care Gastaut (334), Fischgold şi Mayer (cit. de Corfariu, 161) le numesc parasincopale. Corfariu (161), Corfariu şi Popoviciu (163) disting două grupe de simptoame : unele care precedă pierderea cunoştinţei — simptoame preaccesuale — şi altele care urmează pierderii cunoştinţei — simptoame postaccesuale. Aceste complexe simptomatice se deosebesc net unele de altele. Primele pot constitui un „echivalent" al sincopelor şi se pot manifesta fără să fie urmate de pierderea cunoştinţei.

Simptoamele preaccesuale premerg instalarea pierderii de cunoştinţă. Ele se manifestă prin stare de disconfort, transpiraţii reci, înceţoşarea vederii, vertij, greaţă, paloare, senzaţie de prăbuşire. Acest grup de simptoame poate să apară cu aproximativ 4—20 sec. înainte de instalarea sincopei. Apariţia lor preaccesuală nu este obligatorie. Sînt forme de sincope care nu „avertizează bolnavul".

Pierderea de cunoştinţă este de obicei de scurtă durată (6—60 sec.), bolnavul prezentînd, în cele mai multe cazuri, o flaciditate musculară şi paloare. În funcţie de brutalitatea cu care s-a instalat sincopa, precum şi de durata ei, bolnavul poate prezenta o contractură tonică, urmată uneori de cîteva convulsii clonice. Faza tonică este mai lungă şi se însoţeşte de apnee. După terminarea ei, respiraţia devine stertoroasă, de

Scanned with OKEN Scanner

mare amplitudine, dar revine în 2—5 sec. la ritmul şi amplitudinea normale. Faza clonică este foarte scurtă şi se manifestă prin apariţia, la sfîrşitul fazei tonice, a unor clonii de mică intensitate, care dispar în 2—10 sec.

La un bolnav observat de noi, care prezenta sincope repetate cauzate de un bloc atrioventricular, durata pierderii de cunoştinţă a fost în jur de 18—20 sec., fiind însoţită de convulsii tonico-clonice, imitînd crizele de epilepsie *grand mal* subintrante.

Simptome postaccesuale. După terminarea crizei de pierdere a cunoştinţei, bolnavul prezintă o foarte scurtă perioadă confuzională, după care îşi recapătă imediat cunoştinţa. Este anxios, vultuos sau palid, simte o mare oboseală, este adinamic şi tahicardic. Observarea simptomelor postaccesuale este extrem de importantă pentru diagnostic, deoarece acestea se deosebesc net de simptomatologia postcritică epileptică, atît ca durată, cît şi ca manifestare şi componenţă.

Nu în toate cazurile însă sincopa este precedată sau urmată de simptoamele descrise mai sus. Astfel, sincopa la micţiune debutează cu pierderea cunoştinţei, nefiind precedată de simptoame preaccesuale. Acelaşi mod de debut îl prezintă şi sincopa dată de hiperreflectivitatea sinocarotidiană de tip cardioinhibitor. Alte forme de sincopă prezintă o bogată simptomatologie preaccesuală, la care se adaugă şi alte semne. În cazul sincopei produse de infarctul miocardic sau angina pectorală, pe lîngă semnele obişnuite care precedă instalarea pierderii de cunoştinţă, apar şi : dureri precordiale intense, frica de moarte, starea de şoc. În sincopa hipoglicemică apare senzaţia de foame, concomitent cu o stare de adinamie intensă.

Este foarte importantă pentru clinician stabilirea simptomatologiei care a premers sau a urmat accesului de pierdere a cunoştinţei, deoarece consemnarea acestora poate orienta în cele mai multe cazuri diagnosticul spre o sincopă.

2.1.1.3.1. **Sincopa vasovagală.** Este sincopa cea mai frecvent întîlnită şi cea mai benignă. Apare la subiecţi de vîrste diferite, de obicei la tineri pînă la 40 de ani şi este mult mai frecventă la femei decît la bărbaţi.

În statistica lui Wayne (1 006), sincopa vasovagală reprezintă 58,6% din totalul acceselor sincopale studiate de autor. Din totalul sincopelor studiate de Corfariu şi Popoviciu (163), această formă reprezintă 93,1%. În antecedentele acestor bolnavi nu se semnalează de obicei boli organice, ci mai degrabă simptoame nevrotice, tulburări vegetative, tulburări psihice de ordin afectiv, ce apar la persoane emotive, iritabile, labile vegetativ. Uneori, în antecedentele acestor bolnavi s-a semnalat hipertensiune arterială.

Factorii declanşatori sînt foarte variabili, de la subiect la subiect. Chiar mai mult, la acelaşi subiect, factori variabili pot cauza accese sincopale de tip vasovagal. Ca factori declanşatori s-au semnalat : frica, starea de emotivitate, stresurile, subalimentaţia, insomnia, aerul poluat, excesul de alcool, administrările de injecţii etc. La cazurile observate de noi, emoţiile au constituit momentul declanşator la 43 de subiecţi, enervările şi iritabilitatea la 70, iar frica la 8 bolnavi.

Trebuie semnalat faptul că toţi aceşti factori declanşează mult mai uşor accesul sincopal dacă subiectul se găseşte în ortostatism. Simpto-

Scanned with OKEN Scanner

mele preaccesuale în sincopa vasovagală sînt destul de bine exprimate, de lungă durată şi de cele mai multe ori memorate de bolnav. Acesta este cuprins de o stare de rău, vag definită, prezintă transpiraţii reci, ameţeli, înceţoşarea vederii, oftat, parestezii în extremităţi, salivaţie, paloare etc. Durata acestor simptome este de aproximativ 20—30 sec.

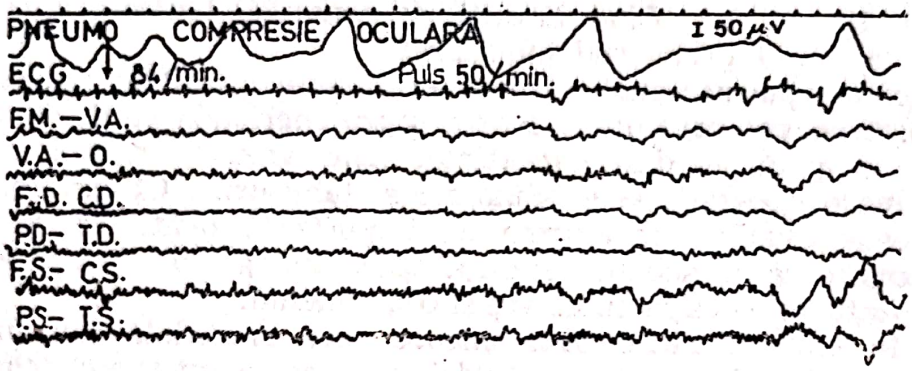


Fig. 4. — Sincopă vasovagală. Înregistrare poligrafică (compresie oculară).

Atacul sincopal se caracterizează prin pierderea cunoştinţei. Bolnavul cade, este transpirat, prezintă midriază şi puls filiform. Uneori, mai poate prezenta convulsii tonico-clonice şi chiar emisie de urină, dacă instalarea accesului este brutală. Pierderea cunoştinţei poate dura de la cîteva secunde pînă la 2—3 min. Simptoamele postaccesuale se caracterizează printr-o perioadă de confuzie, de scurtă durată (20—30 sec.) şi prin amnezia faptelor. După revenire, bolnavul acuză o astenie marcată — care poate dura uneori 2—3 zile — cefalee şi uneori ameţeli. Toate aceste simptoame nu constituie manifestări caracteristice ale sincopei vasovagale.

Prezentăm cazul P. D., în vîrstă de 23 de ani, care se internează pentru pierderi de cunoştinţă de scurtă durată, declanşate în special de emoţii sau **enervări. Pînă în momentul internării a avut patru crize**, dintre care două au fost însoţite de convulsii tonico-clonice, iar una dintre acestea şi de emisie de urină. S-a suspectat la această bolnavă o boală epileptică, mai ales că în antecedente a existat un traumatism cranian. Examenul neurologic obiectiv a fost negativ. T.A. : 120/70 ; puls : 84/min. Examenele EEG standard şi prin activări cu Ahypnon şi Baytinal au fost negative. Înregistrarea poligrafică a bolnavei se poate vedea în fig. 4.

Proba compresiei oculare pune în evidenţă o modificare a ritmului cardiac, care a apărut la 6 sec. de la începerea manevrei. Scăderea ritmului cardiac de la 84 de bătăi pe min. la 50 de bătăi/min. este neobişnuită pentru această probă. Se mai pun în evidenţă în tot timpul compresiei oculare blocuri sinoatriale cu durata de 2—3 sec. „în suită" (fig. 4). Tensiunea arterială rămîne constantă în tot acest timp. Activitatea electrică cerebrală nu se modifică. Testul de compresie a sinusului carotidian a fost negativ. La manevra Valsalva, scăderea tensională a fost în limite normale. La această bolnavă s-a observat o criză care s-a declanşat după o injecţie intravenoasă şi care s-a caracterizat printr-o pierdere a cunoştinţei, contractură tonică şi revenirea la starea iniţială în 2 min., după ce bolnava a trecut printr-o fază de agitaţie şi confuzie.

Deşi se crede că sincopa vasovagală este un răspuns tensiodepresor la o agresiune psihică, constatările noastre arată că există şi o participare cardioinhibitorie, capabilă să determine prin ea însăşi o anoxie cerebrală.

Scanned with OKEN Scanner

2.1.1.3.2. **Sincopa de hiperventilaţie.** Această formă de sincopă este mai rar întîlnită. Apare în majoritatea cazurilor la femei între 20 şi 40 de ani, din antecedentele cărora se evidenţiază tulburări funcţionale gastrointestinale şi/sau valori tensionale oscilante.

Factorii declanşatori sînt întotdeauna de natură psihică (tensiune psihică) şi pot declanşa o simptomatologie preaccesuală de lungă durată (2—3 min.), caracterizată prin palpitaţii, stare de rău, transpiraţii reci, senzaţie de plutire, congestia feţei, gură uscată, înceţoşarea vederii, furnicături şi amorţeli ale extremităţilor, precum şi perioade respiratorii scurte şi frecvente. Accesul de pierdere a cunoştinţei este de scurtă durată (20 sec.), în timpul căruia bolnavul mărturiseşte că vede, dar nu poate răspunde. În realitate, observaţia mai atentă a acestui fenomen arată că, de fapt, perioada de pierdere a cunoştinţei este de foarte scurtă durată, dar din cauza hiperventilaţiei pulmonare rămîn încă manifeste unele din simptoame, care se prelungesc peste accesul de pierdere a cunoştinţei, bolnavul nesesizînd perioada scurtă de „absenţă" (Wayne, 1 006). Simptoamele postaccesuale se caracterizează prin frică, astenie, stare confuzională de scurtă durată.

2.1.1.3.3. **Sincopa la tuse.** Diagnosticul acestei forme de sincopă este uşor de stabilit. Apare de obicei după vîrsta de 35—40 de ani la bărbaţii care suferă de afecţiuni bronhopulmonare cronice, bronşite cronice, astm, emfizem pulmonar. Bolnavii observaţi de noi erau toţi mari fumători. Accesul de pierdere a cunoştinţei se produce în timpul tusei, simptoamele presincopale lipsind, accesul declanşîndu-se brusc, indiferent de poziţia corpului. Criza de pierdere a cunoştinţei ţine, în general, de la 30 sec. pînă la 2—3 min. şi nu este însoţită de convulsii tonico-clonice. Bolnavul îşi revine repede, fără să treacă printr-o perioadă de confuzie sau amnezie. Sincopa nu se poate reproduce în laborator, prin tuse sau prin manevra Valsalva, dar, aşa cum vom arăta mai jos, noi am pus în evidenţă la aceşti bolnavi o sensibilitate marcată a sinusului carotidian. Debres şi Kerr (190) arată că această formă se caracterizează prin lipsa simptoamelor preaccesuale, durata scurtă a pierderii de cunoştinţă şi absenţa semnelor postaccesuale.

Prezentăm pacientul L. A., în vîrstă de 47 de ani, care se internează pentru crize de pierdere a cunoştinţei, declanşate de tuse, alteori de rîs. Prima criză a avut-o în anul 1952. De atunci a mai avut două crize în 1956, o criză în 1960 şi patru crize în perioada 1969—1970. Este un fumător pasionat. Examenul pulmonar decelează o bronşită cronică. Examenul neurologic a fost negativ. Examenul EEG standard şi la activare cu Ahypnon şi Baytinal este normal. Rezultatele înregistrării poligrafice sînt prezentate în fig. 5.

La compresia globilor oculari nu s-a observat nici o modificare. Compresia sinusului carotidian drept a fost urmată de o bradicardie puternică, scăderea fiind de 16 bătăi/min., faţă de valoarea iniţială. Concomitent s-a produs o scădere a tensiunii arteriale de la 150/80 la 85/40 mmHg, cu revenire la valorile iniţiale după 22 sec. La manevra Valsalva, scăderea tensională a fost extrem de mare după 10 sec. de la începerea ei, iar după încetarea manevrei s-a evidenţiat o reacţie hipertonică, cu valori ale T.A. pînă la 170/80 mmHg, pe care noi o socotim de o extremă importanţă. În concluzie, la acest bolnav s-a pus în evidenţă o hipersensibilitate a sinusului carotidian de tip cardioinhibitor şi tensiodepresiv, precum şi o reacţie hipertensivă exagerată după terminarea manevrei Valsalva.

Noi credem că, în sincopa la tuse, participă în mare măsură hipersensibilitatea sinusului carotidian, cu răspuns cardioinhibitor şi/sau

Scanned with OKEN Scanner

tensiodepresor. Credem, de asemenea, că aceste zone barosensibile ar putea fi influențate de hipertensiunea arterială produsă după accesul de tuse (ca și după încetarea manevrei Valsalva) și ar duce implicit la instalarea unui bloc sinoatrial sau la o prăbușire a tensiunii arteriale.

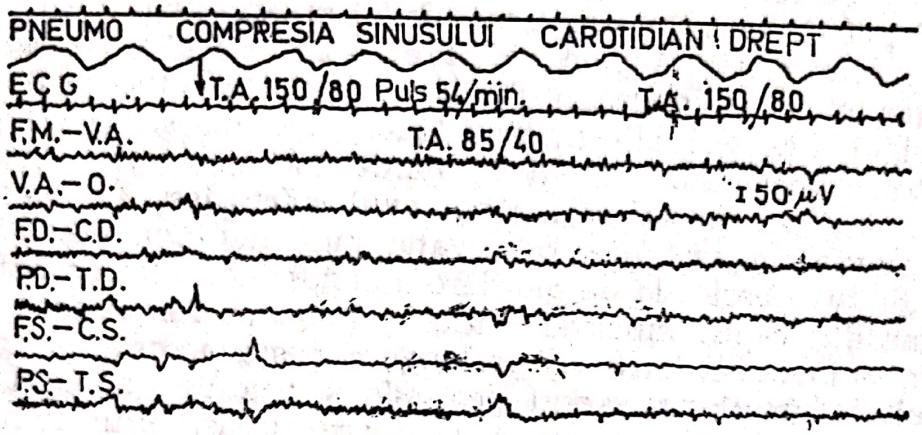


Fig. 5. — Sincopă prin hiperreflectivitate sino-carotidiană. Înregistrare poligrafică (compresia sinusului carotidian drept).

2.1.1.3.4. **Sincopa ortostatică.** Reprezintă 5,5% din totalul sincopelor studiate de Wayne (1 006) și 1,3% din totalul sincopelor studiate de noi. Vîrsta majorității bolnavilor cu această formă de sincopă este de peste 40 de ani.

În forma pasageră, ea se declanșează după o perioadă lungă de ortostatism (Eichna și colab., 252). În forma cronică (Engel, 262) sau în hipotensiunea de postură, pierderea cunoștinței apare în momentul trecerii din clinostatism în ortostatism, fiind precedată de tahicardie, senzație de rău, ameteli și modificări ECG (apare o subdenivelare T.S.). Această formă cronică apare la diabetici, addisonieni, siringomielici, tabetici.

Semnele preaccesuale sînt de scurtă durată, iar pierderea de cunoștință este însoțită uneori de convulsii tonico-clonice. Semnele postaccesuale lipsesc sau sînt de mică intensitate (astenie, cefalee, ameteli). Forma idiopatică a bolii din sindromul Sly-Drager adaugă la hipotensiunea ortostatică și anhidroză, impotență sexuală, polakiurie nocturnă, lipsa reflexelor pupilare, absența creșterii ortostatice a catecolaminelor. Lewis definește sindromul hipotensiunii ortostatice familiale drept o boală degenerativă cu transmisie ereditară.

Dăm ca exemplu cazul bolnavului A. I., în vîrstă de 37 de ani, care se internează în clinică pentru pierderi de cunoștință de scurtă durată, precedate de o perioadă de încețoșare a vederii, vijîituri și stare de rău. Aceste crize apar dimineața, după somn, la trecerea din clino- în ortostatism. Ele nu sînt însoțite de convulsii tonicoclonice. Examenul general și examenul neurologic au fost negative. Examinările de laborator au fost normale, ECG normal, T.A. în clinostatism 120/70 mmHg iar în ortostatism 90/60 mmHg, fără reacție tahicardică. EEG standard și prin diferite activări a fost normală. Rezultatele examinărilor poligrafice se pot vedea în fig. 6.

Compresia globilor oculari a fost negativă. Compresia sinusului carotidian drept produce o scădere a ritmului cardiac cu 12 bătăi/min. față de valoarea

inițială, fără modificarea tensiunii arteriale. Manevra Valsalva produce o scădere tensională de la 120/75 mmHg la 75/45 mmHg, fără modificarea ritmului cardiac. Hiperpneea nu modifică aspectul poligrafic. Examinările făcute ne arată, în cazul de față, că numai componenta tensională poate fi responsabilă de producerea sincopei.

2.1.1.3.5. **Sincopa la micțiune.** În statistica lui Wayne (1 006), această formă de sincopă reprezintă 3,3% din totalul cazurilor studiate. În ca-

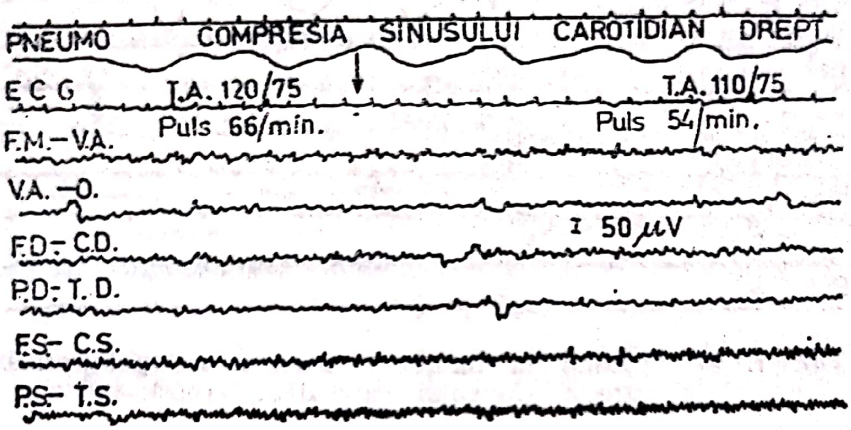


Fig. 6. — Sincopă prin hiperreflectivitate sino-carotidiană. Înregistrare poligrafică (compresia sinusului carotidian drept).

zuistica noastră am întîlnit-o în 1,3% din cazuri. Apare după vîrsta de 40 de ani și mai frecvent la bărbați. Nu sînt semnalate alte afecțiuni în antecedentele bolnavilor. De obicei, bolnavii observați de noi au consumat alcool în seara premergătoare accesului. Condițiile de apariție sînt elocvente. După o perioadă de somn, subiectul se scoală și, după micțiune, se instalează o pierdere a cunoștinței de scurtă durată (1—2 min.). Unii autori semnalează simptome preaccesuale ca amețeli, grețuri, amorțeli. La cazurile observate de noi, instalarea pierderii de cunoștință nu a fost precedată de simptome preaccesuale.

Atacul sincopal durează 1—2 min. și nu se însoțește de convulsii tonico-clonice. Un singur caz studiat de noi a prezentat o contracție tonică în timpul pierderii cunoștinței. Simptomele postaccesuale sînt: astenie, amețeli, frică. Ele au o durată foarte scurtă. Bolnavii au memoria faptelor petrecute bine păstrată. Wayne (1 006) crede că această formă de sincopă trebuie încadrată în accesele de hipotensiune ortostatică. S-a arătat însă că și alte mecanisme intră în joc pentru realizarea sincopei, de exemplu: tonusul vagal, golirea vezicii urinare (golirea unui organ cavitar produce, în mod reflex, hipotensiune). Examinările noastre au evidențiat la acești bolnavi o hipersensibilitate a sinusului carotidian. Gastaut (334) atrage atenția asupra faptului că, la cazurile studiate de el, atacul sincopal s-a declanșat uneori imediat ce bolnvul s-a sculat din pat, iar alteori în timpul micțiunii sau după micțiune. El încadrează această formă în cadrul sincopei vasovagale, favorizată de ortostatism la vagotonici în faza de hipervagotonie nocturnă.

Prezentăm cazul M. L., în vîrstă de 53 de ani, care a avut prima criză de pierdere a cunoștinței în urmă cu 12 ani, dimineața, după urinare. A avut sen-

zaţia unei slăbiciuni intense, de foarte scurtă durată, după care-şi pierde cunoştinţa pentru 2—3 min. După criză s-a simţit obosit şi abătut, în tot cursul zilei. A doua criză a avut-o în 1969 şi a treia în 1970, în condiţii similare. Examenul clinic pe aparate şi cel neurologic : negative. Examenul EEG standard şi prin activări cu Baytinal a fost normal. Rezultatele puse în evidenţă de examinările poligrafice se pot observa în fig. 7.

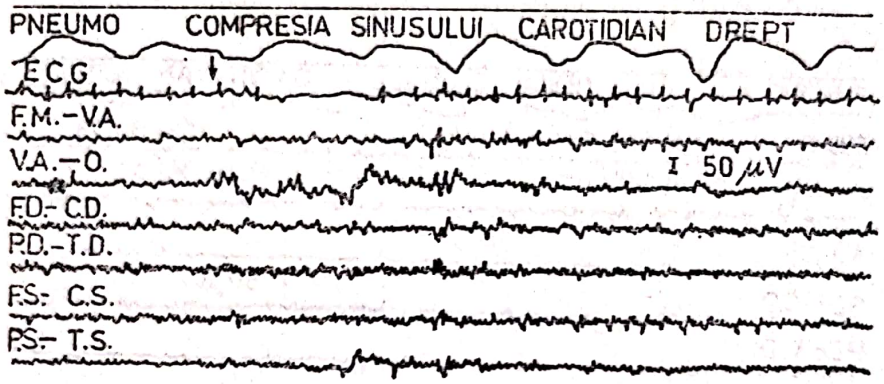


Fig. 7. — Sincopă la micţiune. Înregistrare poligrafică (compresia sinusului carotidian drept).

La compresia globilor oculari nu s-au produs modificări. Compresia sinusului carotidian drept produce un bloc sinoatrial de 5 sec., însoţit de senzaţia iminentă a leşinului. Sfîrşitul manevrei Valsalva se caracterizează printr-o reacţie tensională mai mare decît valoarea iniţială şi prin apariţia de extrasistole şi o bradicardie extremă.

Modificări găsite la cazurile studiate de noi ne fac să afirmăm că în sincopa la micţiune participă activ zonele barosensibile, prin acţiuni cardioinhibitorii.

2.1.1.3.6. **Sincopa din sindromul Adams-Stokes.** Reprezintă 3,4% din totalul cazurilor studiate de Wayne (1 006). În statistica noastră, această formă de sincopă reprezintă 0,5% din totalul cazurilor observate. De obicei apare după vîrsta de 40 de ani şi se întîlneşte mai des la bărbaţi. Bolnavii din această categorie au antecedente cardiace şi ateromatoase. Tabloul clinic variază de la bolnav la bolnav, în funcţie de tipul de asistolie instalat, precum şi de particularităţile circulaţiei cerebrale. Dacă stopul cardiac durează cîteva secunde, apare o stare de slăbiciune, paloare, ameţeli, tulburări de vedere. Asistolia de peste 10 sec. produce pierderea cunoştinţei, cu cianoză, turgescenţa venelor jugulare şi convulsii tonico-clonice. Odată cu reinstalarea circulaţiei cerebrale, bolnavul îşi revine treptat la normal, trecînd printr-o perioadă confuzională şi prezentînd, la sfîrşit, o amnezie completă asupra evenimentelor petrecute. La bolnavii observaţi de noi au existat şi tulburări respiratorii, care au constat la început din rărirea perioadelor, superficializarea lor, iar în timpul asistoliei chiar din apnee. Diagnosticul acestei forme de sincopă este dificil de făcut în caz că nu se cunoaşte boala cardiacă.

Prezentăm cazul S. I., în vîrstă de 61 de ani, care a fost trimis pentru internare la data de 22.VII.1970 cu diagnosticul : *status epilepticus*. Din luna mai

Scanned with OKEN Scanner

1970 prezintă crize de pierdere a cunoștinței de 1—2 min., neprecedate de aură și urmate de grețuri, uneori vărsături. La început nu a prezentat convulsii tonico-clonice și nici emisiuni de urină în timpul accesului, dar, după o lună, crizele s-au însoțit și de convulsii tonico-clonice. Bolnavul este internat într-un spital, de unde a fost trimis în clinica noastră cu diagnosticul de *status epilepticus*. La internare, bolnavul prezintă crize frecvente de pierderea cunoștinței, însoțite de convulsii tonice și clonice mai puțin intense și de durată mai scăzută ca în criza co-

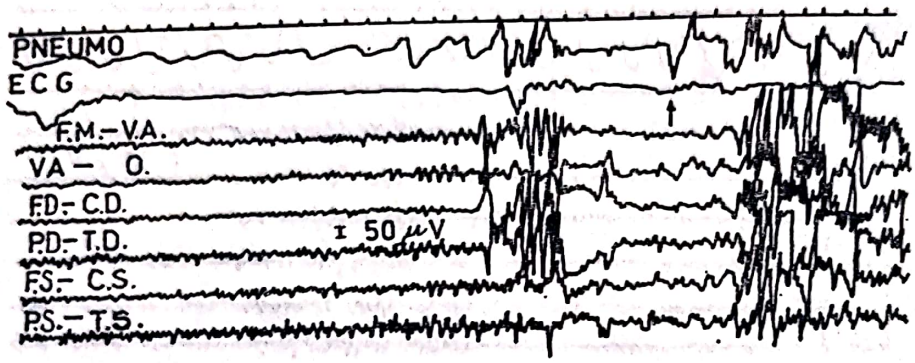


Fig. 8. — Sincopă (sindrom Adams-Stockes). Înregistrare poligrafică. Săgeata indică reluarea activității cardiace.

mițială. După terminarea accesului, bolnavul este confuz pentru foarte scurt timp și își revine repede la starea inițială. Examenul general al bolnavului este negativ, în afară de prezența unui bloc atrioventricular. Puls variabil, T.A. 160/90 mmHg. Examenul EEG intercritic normal. Examenul poligrafic evidențiază un bloc atrioventricular pe ECG, cu un ritm variabil între 22 și 18 bătăi/min. Pe traseele EEG, se evidențiază un ritm alfa subvoltat, care nu-și schimbă nici amplitudinea, nici frecvența la desele variații ale ritmului cardiac. Uneori, se instalează o asistolie de 15 sec., după care bolnavul își pierde cunoștința. Înainte de acest fapt, pe EEG (fig. 8) apar unde lente, bilaterale, sincrone, simetrice, mai ales pe derivațiile anterioare, după care, odată cu instalarea pierderii de cunoștință, traseul se aplatizează. Apariția primei contracții cardiace face să reapară unde din banda delta, iar clinic, acestea corespund cu o nouă perioadă de contractură tonică. Cunoștința reapare încet, odată cu reluarea activității cardiace și revenirea activității electrice cerebrale la normal. Întreaga perioadă de la instalarea asistoliei **până la revenirea cunoștinței bolnavului a durat 38 sec. Înregistrarea acestei crize** în laborator ne-a arătat modul cum se instalează din punct de vedere clinic și electric o criză sincopală. Înregistrarea poligrafică a evidențiat că activitatea bioelectrică a creierului este influențată într-o mică măsură de schimbările de ritm cardiac și că instalarea sincopei se produce în timpul asistoliei, care durează mai mult de 10 sec. (fig. 8).

2.1.1.3.7. **Sincopa din cadrul hipersensibilității sinusului carotidian.** În anul 1930, Roskam (857) a descris pentru prima dată simptomatologia sincopei determinată de hiperreflectivitatea sinusului carotidian. El spune : „Sinusul carotidian poate prezenta, într-o manieră permanentă, cronică, o hiperexcitabilitate și această hiperexcitabilitate poate produce accidente sincopale de cea mai mare gravitate sau remarcabile prin frecvența lor".

Accesele apar după vîrsta de 30 de ani, mai frecvent la sexul masculin. În general, acești bolnavi prezintă cardiopatii, hipertensiune și ateromatoză. Nathanson (cit. de Wayne, 1 006) a arătat că 1/3 din bolnavii cu boli ale coronarelor și cu angină pectorală prezintă o hiperexcitabilitate a sinusului carotidian. Uneori se pot pune în evidență formațiuni ganglionare latero-cervicale, reacții de periadenită locală etc.

Scanned with OKEN Scanner

Sincopa apare în cazul cînd presiunea de la nivelul gîtului creşte, aşa cum se poate produce în compresiuni de diverse maniere (în ranversarea capului la bărbierit, în mişcări bruşte ale capului, în special la privirea în sus etc.). Sincopa se declanşează brusc, în cele mai multe cazuri fără o simptomatologie presincopală. În unele cazuri apar înaintea

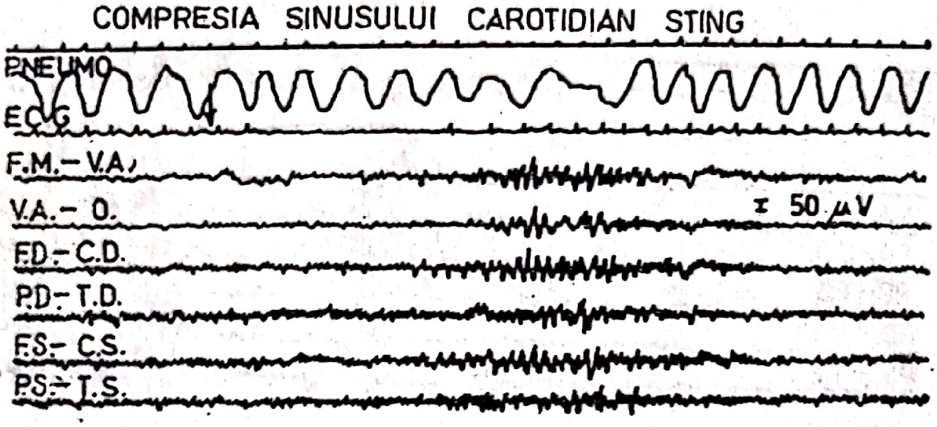


Fig. 9. — Sincopă prin hiperreflectivitate sinocarotidiană. Înregistrare poligrafică (după hiperpnee se face compresia sinusului carotidian stîng).

declanşării accesului : anxietate penibilă, senzaţia de constricţie toracică, dispnee şi senzaţie de strangulare. Accesul sincopal este de scurtă durată (10—60 sec.) şi poate fi însoţit de convulsii tonico-clonice, imitînd o criză comiţială. Simptoamele postaccesuale se caracterizează printr-o stare crepusculară, senzaţie de „nenorocire", astenie marcată, care pot dura chiar 24 de ore. Passouant citează două cazuri, din care primul a stat în pat somnolent şi incapabil de a se alimenta timp de 3 zile, iar al doilea a manifestat postaccesual o stare de depresiune extremă, cu idei de sinucidere şi chiar delir.

S-a observat că, uneori, hipersensibilitatea sinusului carotidian prezintă şi alte manifestări clinice, în care bolnavul nu-şi pierde cunoştinţa. Astfel, Mayoux şi Chassegros (cit. de Mineveille, 653) au observat un caz de hipersensibilitate a sinusului carotidian cu accese de tip narcoleptic. Turner şi Learmonth (992) citează un caz care prezenta atacuri brutale de slăbiciune, cu căderea capului (ca în epilepsie). Au fost semnalate echivalenţe vertiginoase, accese cu tulburări de vedere şi stări de rău vag definite. Forma cerebrală, semnalată de Marcel, a fost individualizată de Weiss şi Baker (1 010) şi se manifesta prin crize de obnubilare, tulburări de vorbire, crize de lăcrimare, senzaţie de slăbiciune, pierderi ale tonusului muscular. Aceste simptoame pot fi reproduse prin simpla compresie a sinusului carotidian.

Dăm ca exemplu cazul C. R., în vîrstă de 48 de ani, care s-a prezentat în clinica noastră cu diagnosticul de epilepsie. Bolnava prezenta în ultimul timp crize de pierdere a cunoştinţei de scurtă durată, fără convulsii tonico-clonice şi neprecedate de o simptomatologie preaccesuală. Examenul obiectiv al bolnavei a fost negativ. Examinările de laborator nu au evidenţiat nimic patologic. PEG — normală. EEG : ritm alfa bine modulat, fără asimetrie, fără anomalii electrice. Prezentăm în fig. 9 rezultatele examenului poligrafic.

Compresia globilor oculari este negativă. Compresia sinusului carotidian stîng produce un bloc sinoatrial, cu durata de 4 sec., fără modificarea traseului bio-

Scanned with OKEN Scanner

electric cerebral. Compresia sinusului carotidian drept produce un stop cardiac cu durata de 3 sec., fără modificări EEG. După hiperpnee, compresia sinusului carotidian stîng produce bloc sinoatrial de 8 sec., cu bufeuri de unde lente bilaterale, sincrone, simetrice, mai ales pe derivațiile anterioare. Compresia sinusului carotidian drept produce blocuri succesive în număr de trei, cu durata de 3—4 sec. fiecare, la sfîrșitul cărora apar bufeuri de unde lente bilaterale, sincrone, simetrice, mai ales pe derivațiile anterioare. Manevra Valsalva este negativă.

S-a stabilit diagnosticul de hipersensibilitate bilaterală a sinusului carotidian.

Sub aspect fiziopatologic, hipersensibilitatea sinusului carotidian se poate manifesta fie printr-un reflex de tip cardioinhibitor, fie prin reflex tensiodepresor. În unele cazuri, cele două forme de manifestare se intrică.

2.1.1.3.8. **Sincopa în nevralgia glosofaringiană.** Asocierea unei nevralgii glosofaringiene cu hipersensibilitatea sinusului carotidian a fost descrisă pentru prima dată de Riley în 1942 (cit. de Wayne, 1 006). Ulterior, Columella, în 1957, a reunit 16 cazuri din literatură, pe care le-a prezentat la Congresul Societății italiene de neurochirurgie.

Simptomatologia acestei forme de sincopă trebuie să întrunească : nevralgie glosofaringiană, sincope prin hipersensibilitate a sinusului carotidian, crize dureroase care să se termine cu accese sincopale și existența unei *trigger zone,* a cărei iritabilitate poate să inducă criza. Această formă de boală apare după vîrsta de 50 de ani și este foarte rară. Simptoamele sînt dramatice și se manifestă prin dureri transfixiante, de intensitate mare, la baza limbii, în amigdală și în unghiul mandibulei. Accesele, cu o durată de 20—30 sec., apar și se sfîrșesc brusc. Între crize bolnavul nu acuză nici un simptom. Sînt totuși bolnavi care acuză o durere permanentă, peste care se suprapun paroxisme dureroase de mare intensitate. Crizele apar spontan sau sînt declanșate de deglutiție. Se poate pune în evidență o zonă care, prin simpla atingere, declanșează criza dureroasă și care se poate termina uneori printr-o sincopă, convulsivă sau neconvulsivă. Sînt cazuri la care sincopa se declanșează numai la „nevlargia de înghițire", iar la testul de compresie a sinusului carotidian nu apar nici tulburări de ritm cardiac, nici scăderi tensionale (Svien și colab., 946 ; Ray și Stewart, cit. de Paillas, 691). A doua posibilitate este ca sincopa să se declanșeze în afara durerilor nevralgice, prin compresia sinusului carotidian. După denervarea medicamentoasă a sinusului se pot opri atacurile sincopale, dar nu și crizele nevralgice. În alte cazuri, neurotomia intracraniană a nervului glosofaringian întrerupe atît crizele dureroase, cît și apariția asistoliei la compresia sinusului carotidian.

Diagnosticul se stabilește prin evidențierea unei zone iritabile, capabile să declanșeze accese dureroase de tipul nevralgiei glosofaringiene și prin înregistrarea poligrafică a hipersensibilității sinusului carotidian.

2.1.1.4. FRECVENȚĂ, VÎRSTĂ, SEX

Sincopa apare la orice vîrstă și indiferent de sex. Totuși, unele forme de sincopă se întîlnesc în special la bărbați : sincopa la tuse, sincopa la micțiune. Frecvența acceselor sincopale este destul de ridi-

Scanned with OKEN Scanner

cată, totuşi numărul bolnavilor care se prezintă la medic este mult inferior cifrei reale, din cauza benignităţii acceselor.

2.1.1.5. MECANISME FIZIOPATOLOGICE

Cercetările lui Ingvar şi colab. (460) au permis să se stabilească faptul că, la omul normal, debitul circulator cerebral este de 49,8 ± 5,4 ml/100 g creier/minut. La un tînăr, pentru menţinerea acestui debit este necesară o presiune sistolică minimă de 55—60 mmHg. Orice factor care produce o scădere bruscă a minut-volumului cardiac sub valoarea critică duce la instalarea unei pierderi de cunoştinţă.

Mecanisme singulare sau intricate pot realiza o scădere bruscă a debitului circulator cerebral. Prezentăm în cele ce urmează aceste mecanisme.

A. **Diminuarea debitului cardiac** are repercusiuni directe asupra reducerii minut/volumului cerebral şi poate determina instalarea sincopei. Bishop (80) atrage atenţia asupra a 3 cauze care produc sincopa, prin scăderea debitului cardiac :

1. Stopul cardiac.
2. Scăderea minut-volumului cardiac.
3. Scăderea minut-volumului cardiac de origine extracardiacă.

A.1. *Stopul cardiac.*

A.1.1. Hiperreflectivitatea sinocarotidiană, cu răspuns cardioinhibitor, realizează un stop cardiac prin inhibarea activităţii nodului sinoatrial şi/sau blocarea undei de excitaţie la nivelul joncţiunii nodului sinusal cu musculatura atrială.

A.1.2. Excitaţii diverse în teritorii inervate de pneumogastric sînt capabile să producă un stop cardiac, de multe ori un sindrom Adams-Stokes (Wayne, 1 006). Incapacitatea miocardului de a asigura un debit cardiac normal prin insuficienţă de ejecţie a ventriculului stîng realizează o formă de sincopă vagovagală de tip cardioinhibitor.

A.1.3. Sindromul Adams-Stokes se caracterizează prin tulburări acute de ritm cardiac (rărire sau creştere exagerată a frecvenţei bătăilor cardiace), cu repercusiuni asupra circulaţiei cerebrale, fapt care determină apariţia pierderii cunoştinţei, cu sau fără convulsii tonico-clonice. Instalarea complexului de simptoame depinde de gravitatea leziunilor cardiace, de durata şi modul de instalare a stopului cardiac, precum şi de particularităţile circulaţiei cerebrale.

În forma cu stop cardiac, elementul important este slaba dezvoltare a automatismului ventricular. Friedberg (311), precum şi Corfariu (161) afirmă că sincopa se produce nu datorită ritmului cardiac, ci asistoliei ce se instalează în faza de trecere de la ritmul sinusal la un bloc parţial sau total. Se pare că sincopa dată de asistolia produsă de momentul trecerii de la un ritm normal la un ritm idioventricular este mai gravă, datorită faptului că durata este mai lungă, fiind o consecinţă a intrării tîrzii în funcţiune a centrilor ectopici. Corfariu (161) a semnalat faptul că desele schimburi de ritm cardiac din sindromul Adams-Stokes nu afectează nici nivelul conştiinţei şi nici chiar ritmul bioelectric pe electroencefalogramă. Instalarea unui bloc cardiac care depăşeşte timpul de 10 sec. produce pierderea cunoştinţei.

Scanned with OKEN Scanner

Indiferent de tulburarea de conducere care există la nivelul inimii, sincopa se instalează cînd contracţiile ventriculare scad sub cifra de 5—20 bătăi/min.

În forma tahicardică a sindromului Adams-Stokes accesul sincopal depinde de forţa de contracţie a ventriculului. Tahicardia paroxistică atrială, ventriculară, flutter-ul atrial, fibrilaţia atrială paroxistică, extrasistolele în salve, cu succesiune rapidă, realizează o insuficienţă de ejecţie a sîngelui în sistemul arterial, ce duce la instalarea unei anoxii cerebrale şi la pierderea cunoştinţei.

A.2. *Scăderea minut-volumului cardiac prin reducerea volumului-bătaie.*

A.2.1. Stenoza aortică este cea mai frecventă boală care duce la instalarea sincopei. Contratto şi Lewine (157) atrag atenţia că 12—32% din bolnavii cu această afecţiune prezintă accese sincopale. Pierderea cunoştinţei este consecinţa diminuării la cel mai mic efort a volumului-bătaie al inimii, sub punctul critic, ceea ce poate duce la ruperea echilibrului relativ între posibilităţi şi necesitate. La suprasolicitare, prin creşterea volumului de sînge în diastolă, ventriculul stîng reacţionează mai mult prin dilatarea cavităţii, care poate ajunge atît de mare încît să realizeze o insuficienţă atrioventriculară, cu refluxul sîngelui spre atriu. În acest mod, volumul-bătaie al ventriculului stîng scade atît de mult încît produce o anoxie cerebrală acută, cu instalarea sincopei (Goetze, 385).

Alte leziuni valvulare, ca, de exemplu, stenoza mitrală, pot realiza acelaşi mecanism fiziopatologic de instalare a sincopei.

A.2.2. Insuficienţa aortică se însoţeşte de hipertrofia şi dilatarea ventriculului stîng, ca urmare a regurgitării în timpul diastolei a unei cantităţi de sînge. Uneori, volumul sistolic, ca şi cantitatea regurgitată pot fi mai mari decît cantitatea circulantă. În acest caz, ca o reacţie de adaptare, rezistenţa periferică scade direct proporţional cu gradul insuficienţei aortice. Atîta timp cît randamentul funcţional al ventriculului nu scade sau atît timp cît se menţine o rezistenţă periferică joasă, irigaţia nu suferă. Echilibrul este rupt în cazul cînd nu se produce o scădere a rezistenţei periferice, fapt care determină o regurgitare diastolică exagerată, cu scăderea sub valoarea critică a cantităţii de sînge circulant. Decompensarea în acest caz se instalează repede, mai ales în timpul unor eforturi minime.

A.2.3. Ischemia miocardică. Sincopa se instalează extrem de rar în angina pectorală sau insuficienţa coronariană, dar poate apărea frecvent în infarctul miocardic. În 15—20% din cazurile cu insuficienţă cardiocirculatorie acută prin infarct miocardic, se instalează rapid un colaps circulator grav. Tensiunea sistolică scade sub 80 mmHg şi se însoţeşte clinic de paloare, puls filiform, tegumente reci şi pierderea cunoştinţei. Aceste simptoame sînt consecinţa scăderii bruşte a debitului cardiac — scădere dată de leziunea miocardului — şi a unei reacţii neuroreflexe datorită crizei anginoase hiperalgice. În prima parte a intervalului de la debutul infarctului cardiac, hipotensiunea cunoaşte o cauză reflexă (reflex Bezold-Jarish), apoi una mecanică, consecinţă a peretelui infarctat.

A.2.4. Cardiopatiile ischemice nedureroase manifestate prin tulburări de ritm şi conducere cardiacă — extrasistole atriale şi ventricu-

Scanned with OKEN Scanner

lare, *flutter* şi fibrilaţie atrială, tahicardie paroxistică supraventriculară sau chiar ventriculară, blocuri atrioventriculare de toate gradele — sînt consecinţa procesului de remaniere şi scleroză conjunctivă de natură ischemică, care poate interesa ţesutul de conducere sau fibra musculară, explicînd geneza blocurilor cardiace şi apariţia focarelor ectopice de excitaţie. Aceste leziuni influenţează direct randamentul mecanic al muşchiului cardiac. Orice inflamaţie a tractului respirator, bolile pulmonare cronice şi graviditatea pot reduce rezerva cardiacă pînă la punctul la care survine insuficienţa.

A.2.5. Aritmiile. Mecanisme variate au fost incriminate în sincopele produse de aritmii. În primul rînd, scurtarea perioadei de umplere, cu repercusiuni asupra forţei de contracţie a muşchiului cardiac, ejecţie insuficientă prin reducerea timpului sistolic ventricular, schimbări de ritm cardiac cu asistolie între cele două tipuri de ritm (Comeau, 155). Extrasistolele repetate la începutul diastolei sînt uneori insuficiente, încît nu pot deschide nici valvele aortice. Toate aceste tulburări de hemodinamică, cu scăderea volumului/minut, pot genera, printre alte tulburări, şi sincopa.

A.3. *Scăderea debitului circulator de origine extracardiacă.* Wayne (1 006) încadrează în acest capitol sincopele produse de un debit circulator insuficient, realizat de tulburări ale circulaţiei venoase date de hipertensiunea pulmonară, de presiunea pozitivă la inspiraţie. După autorul citat, sincopa la tuse şi manevra Valsalva ar cauza acest tip de tulburări. Dresdale şi colab. (231), în studiul lor asupra hipertensiunii pulmonare, au găsit pierderi de cunoştinţă de tip sincopal la o proporţie de 20% din bolnavi. pO_2 măsurată în timpul acestor sincope a fost normală.

În timpul tusei prelungite, precum şi al efortului la defecare, creşterea presiunii toracice produce un fenomen Valsalva, cu jenarea circulaţiei de reîntoarcere şi diminuarea debitului circulator. Se crede că acest fenomen este singurul în măsură să realizeze o insuficienţă circulatorie acută cerebrală şi să producă sincopa.

Observaţiile făcute de Corfariu (160), Corfariu şi Popoviciu (162), la bolnavi care au prezentat sincope la tuse, au evidenţiat faptul că majoritatea lor au avut hipersensibilitatea sinusului carotidian şi maladii cardiovasculare. Noi credem, contrar părerii lui Wayne, că unele condiţii care creează jenă în circulaţia de reîntoarcere sînt numai factori declanşatori ai unor reflexe capabile să producă o asistolie.

B. **Hipotensiunea arterială acută** poate avea două mecanisme, realizînd astfel forma activă sau pasivă a sindromului.

B.1. *Hipotensiunea arterială acută activă.* În afara cauzelor care scad minut-volumul cardiac şi în care scăderea tensiunii arteriale este secundară tulburărilor cardiace, alte fenomene cu răspuns direct hipotensiv pot fi responsabile de pierderi de cunoştinţă.

Tensiunea arterială este o valoare constantă, menţinută de o complexitate de factori nervoşi, endocrini, cardiovasculari şi umorali. Menţinerea unei tensiuni constante are drept scop păstrarea unui echilibru între masa de sînge circulant şi volumul de sînge aflat în teritorii cu viteză circulantă redusă, în funcţie de necesităţi. O volemie total scăzută sub 1/3 din valoarea normală devine insuficientă pentru asigurarea unei mase circulante normale. Această scădere poate fi produsă de he-

Scanned with OKEN Scanner

moragii sau de situații în care pierderile de lichide întrec cu mult aportul (transpirații excesive, vomismente, diaree). Masa sanguină circulantă mai poate scădea în cazul deplasării sîngelui spre teritorii stagnante (teritoriul hepatosplenic, capilarovenos subcutanat, mezentero-intestinal, pulmonar). Factorii care pot determina o vasoplegie, cu deplasarea mesei circulante spre sectoarele de stagnare, sînt cei nervoși și umorali (substanțe de tip H, toxine microbiene etc.).

Scăderea tonusului parietal vascular are consecințe asupra creșterii volumului de înmagazinare, cu distribuția neselectivă a masei circulante în diversele teritorii ale organismului și hipotensiune. Scăderea tonusului vascular, ca cel mai important factor al hipotensiunii arteriale, este dată de scăderea tonusului vasomotor nervos general prin factori psihici (frica, surmenajul psihic și fizic), boli ale sistemului nervos, anestezie cu cloroform, toxiinfecții, insuficiență suprarenală, tiroidiană și hipofizară.

Reflexele vasodepresorii reprezintă alți factori care pot scădea tensiunea arterială. Astfel, excitații plecate din teritoriul organelor interne, ca de exemplu din plămîn (puncție pleurală, pneumotorax, inhalare de acizi), inimă (infarct miocardic, pericardite, coronarite), mediastin (mediastinite, deplasări), organe abdominale (peritonite, tracțiuni pe mezenter, distensia bruscă a organelor cavitare — stomac, intestin, vezică biliară), ca și colicile gastrice, intestinale, perforațiile, traumatisme interesînd plexul solar etc. pot scădea tensiunea arterială prin reflexe vasodepresorii.

Scăderea tonusului parietal poate fi consecința acțiunii substanțelor H (histamina, tiramina, guanidina) și a toxinelor microbiene asupra fibrei musculare.

În sfîrșit, tonusul parietal mai poate scădea în urma epuizării glicogenului sau ionilor de K din fibra musculară sau, din contra, printr-o supraîncărcare cu ioni de K. Inactivarea adrenalinei și a noradrenalinei, în adenocrom inactiv, poate produce o hipotonie — atonie vasculară.

Alți factori care mențin echilibrul tensional sînt : forța de contracție a inimii, volumul și presiunea de expulsie, precum și eficiența supapelor valvulare.

Sincopa vasovagală descrisă de Lewis este consecința unei hipotensiuni instalate acut, în urma unor reflexe vasodepresorii, care realizează o vasoplegie periferică, cu diminuarea masei circulante a sîngelui. Astfel, excitanți psihici la persoane vagotone, excitanți supraliminari ai interoceptorilor organelor interne scad, uneori, printr-o vasoplegie tensiunea arterială sub valoarea eficientă de perfuzie a creierului (30—40 mmHg) și produc sincope. Engel (262, 263) crede că acest gen de sincopă este un răspuns neadecvat al organismului la diferite agresiuni. Astfel, frica realizează o activitate circulatorie intensă în musculatura scheletală, redistribuind spre acest sector o parte mai mare a sîngelui circulant. Dacă individul nu execută o activitate musculară (mers, fugă), reîntoarcerea sîngelui este deficitară. În acest fel, debitul venos și cel sistolic sînt mult sub valoarea normală, realizîndu-se în acest mod o hipotensiune acută cu pierdere de cunoștință. În prima perioadă sincopa din infarctul miocardic nu se datorește scăderii forței de contracție a mușchiului cardiac, ci mai degrabă excitării intense a interoceptorilor,

Scanned with OKEN Scanner

cu realizarea unui răspuns vagovagal şi prăbuşirea tensiunii arteriale (reflex Bezold-Jarisch).

B.2. *Hipotensiunea arterială acută pasivă.*

B.2.1. Trecerea de la clinostatism la ortostatism produce, sub aspect tensional, o scădere a valorii tensiunii maxime cu 10—20 mmHg. De asemenea, se cunoaşte că valoarea tensiunii L.C.R. în poziţie ortostatică creşte în fundul de sac lombar de la 200 mm apă la 500 mm apă şi scade în ventriculi. Această scădere a tensiunii arteriale la schimbarea poziţiei în ortostatism este consecinţa deplasării unei cantităţi de 500 ml sînge din părţile superioare ale organismului spre părţile declive, cu diminuarea masei circulante sanguine în teritoriul carotidian şi vertebral. Danielopolu (189) admite că reglarea tensiunii arteriale la schimbarea poziţiei corpului se realizează prin zone senzitive cu acţiune amfotropă, dar predominant simpatică, prin zona endocardo-aortică şi sinocarotidiană amfotropă predominant parasimpatică şi cu participarea unui mecanism central diencefalo-bulbo-medular. În acest fel, hipotensiunea ortostatică apare ca o consecinţă a dereglării mecanismelor reflexe fie în segmentul aferent (zone şi nervi barosensibili) şi centrii vasomotori, fie în segmentul eferent şi fibrele vasomotorii. O serie de factori pot afecta mecanismul de reglare a menţinerii tensiunii arteriale la trecerea în ortostatism, printre care : nevroza astenică cu dereglări în sfera vegetativă, intoxicaţia tabagică sau alimentară, tireotoxicoza, boala Addison, boala Simons, diabetul insipid, infecţiile acute etc. Hipotensiunea ortostatică se mai întîlneşte în tabesul dorsal (Woofter, 1 029), în neuropatia diabetică (Berner, 73), porfirie, sindromul Guillain-Barré etc.

În aceste cazuri de hipotensiune simptomatică, schimbarea poziţiei corpului produce scăderea bruscă a tensiunii arteriale, cu diminuarea debitului cardiac sub valoarea critică şi instalarea sincopei.

În afara hipotensiunii ortostatice simptomatice, se cunoaşte şi o formă idiopatică, care face parte din sindromul Shy-Drager (929), a cărui simptomatologie mai reuneşte : lipsa sudoraţiei, impotenţa sexuală, absenţa creşterii ortostatice a catecolaminelor plasmatice, absenţa dilataţiei reflexe a pupilei. Friedberg (311) crede că acest sindrom este generat de leziuni în hipotalamus, în măduva spinării cervicală sau poate fi cauzat şi de scăderea reflexelor sinocarotidiene. Mai recent, Lewis (616) consideră sindromul ca o maladie degenerativă ereditară şi o numeşte hipotensiune ortostatică familială.

Referindu-se la hipotensiunea ortostatică, Gastaut (334) afirmă că, în general, la subiecţii vagotoni, în timpul nopţii, la trecerea din clinostatism în ortostatism, mai ales în faza de hipervagotonie nocturnă, se produce o hipotensiune arterială acută şi marcată, a cărei consecinţă este pierderea cunoştinţei.

B.2.2. Tulburări vasodepresorii produse de hiperventilaţie. În mod normal, hiperventilaţia nu produce pierderi de cunoştinţă la persoane sănătoase. La o serie de 165 de subiecţi normali, supuşi la hiperventilaţie, nu s-a înregistrat nici o sincopă (Wayne, 1 006). S-au observat totuşi cazuri la care în urma unei hiperventilaţii prelungite s-au produs pierderi de cunoştinţă. Cercetările care au urmat acestor constatări au arătat că la o hiperventilaţie intensă se poate produce o intensă redistribuire a sîngelui circulant spre periferie (Burum şi colab., 117), iar electrocardiograma arată tulburări ischemice la nivelul miocardului.

Scanned with OKEN Scanner

Kety a demonstrat că hiperventilaţia scade debitul sanguin cerebral cu 35%, iar concomitent pe EEG apare hipersincronizarea traseului electric. În realizarea acestui gen de sincopă intervin mulţi factori, dar se pare că vasodilataţia periferică, cu scăderea tensiunii arteriale, este cel mai important motiv.

B.2.3. Tulburări vasodepresorii de origine aortică, coronară, intracardiacă şi pulmonară.

Reflexe cu punct de plecare de la aceste niveluri pot scădea tonusul parietal şi, în consecinţă, pot realiza, printr-o hipotensiune arterială, pierderi de cunoştinţă. La nivelul aortei s-a descris de către Cyon şi Ludwig nervul depresor cardiac, al cărui excitant specific este creşterea presiunii în arcul aortic. Aceste fapte au fost demonstrate de Einthoven prin culegerea curenţilor de acţiune din acest nerv. S-a demonstrat experimental că excitarea acestui nerv produce o rărire a ritmului cardiac, cu creşterea forţei de contracţie a ventriculului, dar şi o puternică hipotensiune independentă de activitatea inimii. Receptorii nervului aortic sînt situaţi în cîrjă, în porţiunea superioară a aortei toracice, în ventriculi şi, probabil, în vasele coronare şi pulmonare, iar în mecanismul reflex de reglare intervin şi centrii vasomotori din planşeul ventriculului al IV-lea *(obex),* hipotalamus şi chiar din zona orbitofrontală.

Aviado (38) a demonstrat posibilitatea producerii hipotensiunii arteriale sistemice de creşterea presiunii în venele pulmonare, explicînd în acest mod sincopa produsă de edemul pulmonar, tuse, hipertensiunea pulmonară, embolie pulmonară. Aviado jr. (38) a demonstrat existenţa baroreceptorilor în atriul drept şi ventriculul stîng, care sînt activaţi de creşterea presiunii în aceste sectoare. Reflexul este mediat de vag, iar rezultatele unei excitări supraliminare produc bradicardie şi hipotensiune. Se pare că aceşti receptori joacă un rol important în sincopa produsă de stenoza aortică, de hipertensiunea pulmonară şi de edemul pulmonar.

2.1.1.6. ROLUL ZONELOR REFLEXOGENE ÎN ACTIVITATEA CENTRILOR CARDIACI

Excitanţi de diverse naturi şi intensităţi, aplicaţi pe diferite suprafeţe receptoare ale corpului, sînt capabili să modifice, prin intermediul centrilor nervoşi, activitatea cardiacă şi/sau tensiunea arterială. Există unele zone cu receptivitate specială pentru variaţiile tensiunii arteriale cît şi pentru modificările compoziţiei chimice a sîngelui, de la care pornesc incitaţii continue spre centrii nervoşi, cu scopul de a menţine o activitate cardiacă şi tensională adaptată necesităţilor momentului.

2.1.1.6.1. **Zona reflexogenă sinocarotidiană.** Prin sinus carotidian se înţelege regiunea de bifurcaţie a carotidei primitive în carotida internă şi externă, dilatarea carotidei interne şi glomusul intercarotidian. S-au izolat trei pediculi de inervaţie şi anume : grupul glosofaringianului (nervul carotidian Havelacque şi Maes), grupul vagului şi grupul simpaticului. Majoritatea fibrelor senzitive se canalizează prin glosofaringian.

Încă din 1866, Czermak (cit. de Minvielle, 653) a atribuit acestei zone un important rol fiziologic, iar Hering, Koch şi apoi Heymans şi colab. (429, 430) au practicat ample cercetări asupra acestei zone, stabi-

Scanned with OKEN Scanner

lind că sinusul carotidian intervine în mod permanent în reglarea frecvenţei cardiace, a presiunii arteriale şi a respiraţiei, prin influxurile „corectoare“ care pornesc fără întrerupere de la sinus spre centrii bulbari. Pe de altă parte, s-a stabilit că, prin alte mecanisme reflexe, sinusul carotidian ar adapta şi adrenalinosecreţia la nevoile presiunii sanguine. S-a demonstrat că sinusul carotidian nu exercită numai un control asupra activităţii cardiace, tensionale sau respiratorii, ci că deţine şi funcţii reglatorii asupra mecanismelor conştiinţei, respectiv asupra stărilor de veghe-somn şi chiar asupra stărilor timice.

Mecanismele nervoase ale influenţei centrale a sinusului carotidian, inclusiv asupra echilibrului veghe-somn, au fost demonstrate clinic şi experimental de o serie de autori (Koch, 560 ; Kaufman, 527 ; Danielopolu, 189 ; Heymans şi Bouckaert, 429 ; Marinescu şi Kreindler, 644 ; Magoun, 641), care au arătat că acţiunile nervoase reflexe cu punct de plecare de la sinusul carotidian se exercită asupra gradului de conştiinţă, asupra stării timice şi cenestezice, asupra integrărilor motorii, asupra tonusului muscular, asupra reglării cardiace, a presiunii arteriale şi a respiraţiei. Pe de altă parte, în experimente pe animale şi prin observaţii clinice, s-a demonstrat că sinusul carotidian reglează o serie de mecanisme vasculare, acţiunile sale urmărind : a) modificarea pasivă a circulaţiei cerebrale prin hipertensiune, produsă de fapt prin mecanisme adrenergice (Bonvallet, Dell şi Hiebel, 89) ; b) modificarea activă a circulaţiei cerebrale (Bayliss şi Hill, cit. de Minvielle, 653 ; Penfield şi colab., 740) ; c) mecanisme conjugate, neurovasculare (Penfield, 740 ; Passouant şi Minvielle, 703).

Se pare că multe dintre acţiunile centrale şi periferice ale sinusului carotidian se exercită prin mecanisme umorale, îndeosebi prin mediatori chimici, între care un rol important îl joacă adrenalina şi poate şi acetilcolina (Heymans şi Bouckaert, 429 ; Bonvallet, Dell şi Hiebel, 89). Dealtfel, sînt bine cunoscute relaţiile sinusului carotidian şi ale simpaticului cervical cu hipofiza, complexul hipotalamo-hipofizar şi cortexul suprarenal (Danielopolu, 189).

Reiese, în concluzie, că regiunea sinocarotidiană se integrează în sistemul vasomotor reglator, barosensibil, chemoreceptor şi reflexogen, alături de alte zone mai importante. Sinusul carotidian reprezintă nu numai un sistem presoreceptor, ci şi un sistem chemoreceptor, fiind influenţat de diferiţi agenţi chimici, fiziologici şi farmocologici (asfixie, anoxemie, hipocapnie, hipercapnie, adrenalină, lobelină, nicotină, acetilcolină, atropină, novocaină). De fapt, există două opinii în ceea ce priveşte acţiunea sinusului carotidian asupra circulaţiei cerebrale : unii autori au susţinut că sinusul carotidian îşi exercită acţiunea asupra circulaţiei cerebrale doar prin modificările pe care le determină în circulaţia generală, deci în mod pasiv ; alţii, însă, susţin că impulsuri vasomotorii active pleacă de la sinusul carotidian la vasele cerebrale, hipertensiunea intrasinuzală producînd vasodilataţie, iar hipotensiunea intrasinuzală producînd vasoconstricţie.

Se pare că sinusul carotidian joacă un rol deosebit în mecanismele fiziopatologice ale producerii accidentelor vasculare cerebrale, în mod normal sinusul corectînd salturile de hiper- sau hipotensiune, care ar putea dăuna circulaţiei cerebrale. Dealtfel, s-a remarcat că sinusurile carotidiene sînt atinse precoce de procesul de ateroscleroză, modificîn-

Scanned with OKEN Scanner

du-se în acest mod excitabilitatea sinocarotidiană. Acţiunea sinusului carotidian asupra creierului nu se exercită numai prin intermediul modificărilor vasomotorii, ci şi prin mecanisme directe, ca urmare a relaţiilor strînse dintre sinusul carotidian, centrii bulbari şi F.R., precum şi ca urmare a proiecţiei interoceptorilor sinocarotidieni pe scoarţa cerebrală. Reglarea electrogenezei cerebrale este mult influenţată de aferenţele sinocarotidiene, în mare măsură prin relaţiile cu F.R., ca dovadă sînt modificările EEG produse după infiltraţia anestezică a sinusului (Corfariu, 160).

Mulţi autori au semnalat relaţiile sinusului carotidian cu epilepsia, după cum s-a precizat în lucrări anterioare (Corfariu, 160 ; Corfariu şi Popoviciu, 162). De fapt, modificările de tip comiţial ale hiperreflectivităţii sinocarotidiene au determinat pe mulţi autori (citaţi de Kreindler, 567) să considere forma cerebrală a acesteia drept un sindrom care echivalează uneori cu o epilepsie vegetativă reflexă şi să susţină că regiunea sinocarotidiană reprezintă o *trigger zone* epileptică (Foerster, Roseman, Gibbs, cit. de Kreindler, 567). Alţii, dimpotrivă, au dovedit la epileptici o hiporeflectivitate sinocarotidiană. Această hiposensibilitate a sinusului carotidian ar explica nestabilitatea presiunii arteriale şi vasomotorii la epileptici.

Hiperreflectivitatea sinocarotidiană. Semnele clinice precise ale hiperreflectivităţii sinocarotidiene au fost descrise pentru prima oară de Roskam în 1930 (857) pe un bolnav la care, prin compresiune sinocarotidiană, se provocau în mod sistematic manifestări sincopale. Aceste observaţii i-au permis să valideze unele constatări mai vechi — ale lui Czermak în 1866, Concato, în 1870, Wenckebach, în 1927 (cit. de Minvielle, 653) — care relevaseră faptul că întoarcerea capului înapoi sau compresia laterocervicală determină la subiecţii hipersensibili stări vertiginoase, sincope şi chiar stări de oprire cardiacă deosebit de dramatice.

Se pot individualiza trei tipuri de hiperreflectivitate sinocarotidiană, pe care le prezentăm în cele ce urmează :

A. *Tipul vagal sau cardioinhibitor.* Chiar la debutul compresiei sinusului carotidian asistăm la o rărire a bătăilor cordului sau chiar la un stop cardiac de durată variabilă (2—15 sec.), după care se revine rapid la frecvenţa normală. Electrocardiograma arată că bradicardia se datoreşte unui blocaj sinoatrial sau atrioventricular. Atropinizarea prealabilă, administrarea de adrenalină sau denervarea medicamentoasă a sinusului carotidian previn aceste tulburări (Corfariu şi Popoviciu, 162). În aceste cazuri ar intra în joc un mecanism bulbar (Minvielle, 653).

B. *Tipul tensiodepresor* constă într-o hipotensiune arterială, independentă de bradicardie şi care s-ar datora unei vasodilataţii generale. Aceste manifestări cedează la adrenalină şi nu sînt influenţate de atropină (Minvielle, 653). Şi în acest caz ar intra în joc un mecanism bulbar.

C. *Tipul cerebral* corespunde tablourilor de hiperreflectivitate sinocarotidiană, care nu se însoţesc de modificări cardiace sau tensionale şi care nu sînt influenţate de atropină sau de adrenalină, doar denervarea sinocarotidiană fiind eficace (Minvielle, 653). Această formă cerebrală a fost individualizată încă în 1933 de Weiss şi Baker (1 010), apoi de Ferris, Capps şi Weiss, în 1937. Aceştia au arătat că două treimi din

Scanned with OKEN Scanner

cazurile de hiperreflectivitate sinocarotidiană realizează această formă, care se caracterizează prin accese de diminuare a stării de conştiinţă, pierderea tonusului muscular, ameţeli şi zgomote auriculare, chiar convulsii de tip epileptic, senzaţie de slăbiciune, tulburări de vedere, adesea accese de plîns nemotivat. Toate aceste tulburări pot fi reproduse şi prin compresia sinusului carotidian, prin hiperpnee sau prin unele probe farmacologice, ca, de pildă, administrarea de acid nicotinic. Minvielle (653) şi Corfariu (160) au arătat că, de fapt, de cele mai multe ori este vorba de forme mixte. Alţi autori plasează în cadrul formelor cerebrale sindroamele de hiperreflectivitate, a căror simptomatologie este nervoasă, indiferent care ar fi manifestările obiective de bază.

2.1.1.6.2. **Zona reflexogenă cardioaortică.** Ventriculul stîng, ca şi crosa aortică constituie zone reflexogene cardioinhibitorii şi tensiodepresoare. S-a descris nervul depresor sau nervul aortic Cyon-Ludwig, care participă la reflexele depresoare. Creşterea presiunii în aceste zone produce rărirea ritmului cardiac şi scăderea tensiunii arteriale. Cele două efecte sînt independente, avînd căi reflexe diferite. Primul este un reflex vagovagal, iar al doilea închide arcul reflex prin măduva cervicală inferioară. Vasodilataţia se face în special pe seama vaselor splenice, dar şi a celor ale muşchilor. Excitantul fiziologic este presiunea sanguină. Este posibil ca această zonă să devină hipersensibilă, ca urmare a ateromatozei, şi să realizeze reflexe exagerate de tip cardioinhibitor şi, mai ales, tensiodepresor, în condiţii de tuse sau micţiuni (fenomen Valsalva) (Corfariu, 160 ; Corfariu şi Popoviciu, 162).

2.1.1.6.3. **Zona venelor mari şi a atriului drept.** A treia zonă reflexogenă — cele două vene cave şi atriul drept — este anexată, în special, sistemului efector simpatic. Excitantul specific este, în special, creşterea fluxului venos în cursul stresurilor, al creşterii tonusului simpatic (efort fizic, reacţii de termoreglare). Arcul reflexogen este format din nervii senzitivi anexaţi simpaticului, centrii cardioacceleratori din măduva cervicodorsală şi nervii simpatici motori organo-vegetativi. Efectul acestui arc reflex este presor şi determină accelerarea ritmului cardiac, creşterea forţei de contracţie a inimii şi deci a debitului circulator.

2.1.1.6.4. **Alte zone reflexogene.** Zona reflexogenă miocardică realizează — printr-un reflex vagovagal, cu punct de plecare miocardic — un reflex depresor, care constă în rărirea ritmului cardiac şi scăderea presiunii arteriale (reflex Bezold-Jarisch). În sincopa consecutivă infarctului miocardic, acest reflex exagerat scade debitul circulator cardiac sub valoarea critică şi favorizează instalarea pierderii cunoştinţei.

2.1.2. ATACURILE ANOXO-ISCHEMICE PARŢIALE

Mecanisme multiple pot scădea sau suspenda pentru scurt timp circulaţia într-un teritoriu vascular cerebral limitat, punînd probleme de diagnostic greu de rezolvat în unele cazuri, mai ales dacă simptomatologia este reversibilă sau recurentă.

Atacurile de insuficienţă circulatorie în teritoriul carotidian, cu episoade de disfazie, disestezie, pareze sau tulburări de conştiinţă, atacurile de insuficienţă circulatorie din sistemul vertebrobazilar, cu crize de *„drop-attack"*, sau atacurile de migrenă complexă, cu simptoame vi-

Scanned with OKEN Scanner

zuale, somatomotorii, auditive sau altele, depinzînd de aria cerebrală interesată, necesită de multe ori investigaţii multiple pentru elucidarea diagnosticului.

În acest capitol, ne vom referi la crizele de *drop attack*, un simptom al insuficienţei circulatorii vertebrobazilare.

2.1.2.1. ACCESELE DE DROP-ATTACK

Simptomul a fost descris de Kremer (586) în 1958, care a semnalat în articolul său existenţa unor crize de cădere fără alterarea conştiinţei la 3 bolnavi, care au prezentat semne de compresiune în trunchiul cerebral.

Sheehan şi colab. (920) au definit simptomul ca „atac neprevăzut, cînd pacientul cade la pămînt din cauza slăbiciunii picioarelor, fără pierderea cunoştinţei, atac care este mai mult sau mai puţin patognomonic insuficienţei circulatori vertebrobazilare".

Atacul se caracterizează prin debutul său brutal, fără simptoame preaccesuale, de obicei la modificarea poziţiei capului, subiectul fiind trîntit la pămînt, cu pierderea tonusului muscular, fiind conştient în tot timpul atacului, auzul, văzul şi vorbirea rămînînd nealterate. Criza de drop-attack este un simptom al insuficienţei circulatorii vertebrobazilare (Sheehan, 920 ; Kubala şi Millikan, 575 ; Loeb şi Meyer, 623 ; Popoviciu şi colab., 782 ; Williams şi Wilson, 1 018 ; Corfariu, 160).

Frecvenţa simptomului în cadrul tabloului clinic al insuficienţei circulatorii vertebrobazilare a fost de 4% la cazurile studiate de Aşgian şi Popoviciu, de 5,5% la cazurile studiate de Loeb şi colab., de 23% la bolnavii studiaţi de Sheehan şi colab. şi de 18,9% la bolnavii studiaţi de Corfariu (160).

Incidenţa maximă a simptomului se întîlneşte la decada a patra de vîrstă şi apare mult mai frecvent la sexul masculin. Sheehan şi colab. (920) au arătat importanţa modificărilor radiologice ale coloanei vertebrale în insuficienţa circulatorie vertebrobazilară. Popoviciu şi colab. (782) au găsit modificări de tip uncodiscartrozic la bolnavii cu insuficienţă circulatorie vertebrobazilară într-o proporţie de 70%. Corfariu (160) a găsit că 20 de bolnavi, din 33 cu insuficienţă circulatorie vertebrobazilară, care au prezentat crize de *drop-attack*, au avut modificări uncodiscartorizce, iar unul a prezentat o impresiune bazilară.

Înregistrările EEG executate de Popoviciu şi Aşgian (782) la bolnavi cu insuficienţă circulatorie vertebrobazilară au arătat, în 71% din cazuri, trasee plate, în 5% anomalii difuze lente şi iritative, 5% asimetrie interemisferică şi în 3% activităţi F.I.R.D.A. *(frontal intermitent rhythmic delta activity)* şi F.I.D.A. *(frontal intermitent delta activity)*. Autorii au preconizat efectuarea înregistrărilor cu rotarea capului şi activări cu imipramină, arătînd că prin aceste metode modificările traseului s-au produs în 92% din cazuri, procentul de anomalii lente şi iritative crescînd de la 5% la 36%, iar procentul descărcărilor de unde lente pe linia mediană crescînd de la 7% la 17%. Criza de *drop-attack* a fost interpretată de Sheehan şi colab. ca o ischemie în zona de decusaţie a piramidelor bulbare. Kremer (586) crede că pierderea tonusului postural şi căderea bolnavului, fără pierderea cunoştinţei, sînt consecinţa scoaterii de sub influenţa cerebeloasă a mecanismelor tonigene

Scanned with OKEN Scanner

care influenţează bucla gama. Probabil că *drop attack*-ul este rezultatul unei suprimări de scurtă durată a funcţiei facilitante a formaţiei reticulate descendente, cu repercusiuni asupra circuitelor gama sau a formaţiunilor inhibitorii, cu repercusiuni asupra circuitelor Renshaw.

2.2. ACCESE ANOXO-HIPOXICE SAU ANOXICE

În situaţia în care ţesuturile nu primesc oxigenul necesar desfăşurării proceselor oxidative, vorbim de hipoxie sau anoxie.

Barcroft şi van Slyke (cit. de Best şi Taylor, 75) au arătat în lucrările lor că există patru tipuri de hipoxii :

a) de tip anoxic, situaţie în care există dificultăţi de oxigenare a sîngelui la nivelul plămînului, ca urmare a vicierii atmosferei, a unor tulburări în mecanica respiratorie sau în circulaţie (scurt-circuit la nivelul inimii) ;

b) de tip anemic, realizată de o capacitate redusă de oxigenare a sîngelui, produsă de anemii, hemoragii, intoxicaţie cu oxid de carbon, nitriţi şi cloraţi ;

c) de tip stagnant, realizată de o încetinire a sîngelui la nivelul capilarelor, produsă de o insuficienţă cardiacă, de tulburări în reîntoarcerea venoasă a sîngelui etc. ;

d) de tip histotoxic, situaţie în care mecanismele respiratorii celulare sînt blocate. Se ştie că cianurile inhibă acţiunea citocromoxidazei iar barbituricele, morfina şi anestezicele deprimă dehidrogenazele.

În general, hipoxia realizează condiţii de instalare mai degrabă a unei come decît a unei sincope. Totuşi, în unele cazuri, bruscheţea cu care se instalează hipoxia, durata ei, intensitatea şi particularităţile organismului, pot realiza pierderi bruşte de cunoştinţă de aspect sincopal.

Astfel, la subiecţii care ating rapid înălţimi de 3 000—4 000 m, fără să fie antrenaţi, se instalează o pierdere a cunoştinţei de natură anoxică. În aceste cazuri, saturaţia sîngelui arterial cu oxigen este insuficientă, diferenţa de presiune a O_2 sanguin faţă de ţesuturi scade, iar difuziunea spre „zonele îndepărtate" a oxigenului este deficitară sau încetează.

Sincopa cu mecanism anoxic se produce în special în timpul efortului, la persoane cu boli de inimă, mai ales la cei care au un scurt-circuit cardiac. Gradul de anoxie, la care se adaugă şi o circulaţie defectuoasă, decompensează brusc mecanismele de oxigenare la nivelul creierului, cu instalarea pierderii de cunoştinţă. Deprée (cit. de Wayne, 1 006) a publicat un caz care prezenta methemoglobinemie congenitală, cu repetate atacuri sincopale. Stările emoţionale, de frică sau spasmele de plîns sînt capabile, mai ales la copii, să modifice mecanica respiraţiei, cu pierderi de cunoştinţă. Mecanismele anoxo-toxice şi anoxo-ischemice care concură la instalarea pierderilor de cunoştinţă vor fi tratate în alt capitol.

Scanned with OKEN Scanner

2.3 ELECTROENCEFALOGRAFIA ŞI POLIGRAFIA IN ACCESELE SINCOPALE

Înregistrările electroencefalografice şi poligrafice sînt examinări paraclinice indispensabile în diagnosticul pozitiv şi diferenţial al sincopelor. Frecvenţa destul de mare, precum şi marea asemănare a tabloului simptomatic cu alte accese diurne neepileptice sau cu unele forme de epilepsie obligă specialistul să folosească întreaga gamă de înregistrări EEG şi poligrafice, cu activări medicamentoase, şi să testeze diverse zone reflexogene în timpul acestor înregistrări.

Electroencefalograma intercritică a bolnavilor care au prezentat accese sincopale este normală (Gastaut, 334 ; Călcăianu şi Stoica, 140 ; Corfariu, 160). Vercelletto (998), într-un studiu făcut pe 100 de bolnavi care au prezentat sincope, a găsit numai la 60% dintre aceştia trasee electrografice normale ; 30% dintre bolnavi au prezentat anomalii moderate şi 10% au prezentat anomalii electroencefalografice de tip comitial. Din totalul bolnavilor studiaţi de Vercelletto (998), doar 2 au prezentat descărcări de vîrf-unde, cifră care corespunde dealtfel procentajului de anomalii electroencefalografice observat la populaţia martoră sănătoasă. Vercelletto (998) găseşte trasee electroencefalografice cu anomalii moderate în special la bolnavii care au avut sincope de tip vasovagal. Gastaut, într-un studiu pe 150 de bolnavi, şi Corfariu (160), Corfariu şi Popoviciu (163), într-un studiu pe 153 de bolnavi, nu au găsit modificări electroencefalografice. Procentul de areactivi sau hiperreactivi la hiperpnee este superpozabil proporţiei grupului de subiecţi normali (de control). Activările medicamentoase cu Evipan, efectuate de Stoica şi Broşteanu (952), au arătat că electroencefalograma bolnavilor cu sincope este asemănătoare cu cea a martorilor sănătoşi şi a nevroticilor. Activările cu Mégimide, Epontol, Cardiazol practicate de noi la toate cazurile care au prezentat diverse forme de sincopă nu au evidenţiat pe electroencefalogramă anomalii biolectrice (Corfariu, 160 ; Corfariu şi Popoviciu, 163).

Dacă electroencefalograma este o metodă de excludere în primul rînd a epilepsiei, *înregistrările poligrafice* pot furniza medicului date privind modificările multiple ale diverşilor parametri, ceea ce permite, în multe cazuri, să se tragă concluzii asupra mecanismelor care concură la instalarea sincopei. Înregistrarea accesului, fapt extrem de rar, diferenţiază net accesul sincopal de accesul epileptic. În fazele intercritice, practicarea diferitelor metode de testare a diverselor zone reflexogene — testul de compresie a globilor oculari, testul de compresie a sinusului carotidian sau metoda Valsalva — urmăreşte să surprindă pe poligramă hiperreflectivitatea diverselor zone reflexogene şi să reproducă în laborator accesul sincopal.

Pentru testarea reflexului oculocardiac se practică compresia globilor oculari şi se urmăreşte pe poligramă activitatea ECG a respiraţiei, EEG şi tensiunea arterială.

Vercelletto (998), testînd reflexul oculocardiac la un număr de 33 de bolnavi cu sincope, a obţinut : un răspuns negativ la 14 cazuri ; stop cardiac de 2—9 sec., cu răspuns electroencefalografic incomplet,

Scanned with OKEN Scanner

manifestat prin unde lente bilaterale, sincrone şi simetrice în 12 cazuri ; în restul de 7 cazuri a obţinut un răspuns EEG „complet", manifestat prin două perioade de bufeuri de unde lente, despărţite printr-o perioadă de depresie electrică. Gastaut (334) a obţinut prin metoda compresiei globilor oculari, aplicată la 40 de subiecţi : scăderea ritmului cardiac cu mai mult de 10 bătăi/minut în toate cazurile ; pauze pe ECG cu durata de 2—3 sec., fără răspuns electroencefalografic la 18 cazuri ; pauze pe ECG mai mari de 6 sec. cu unde lente bilaterale, sincrone şi simetrice pe EEG în 4 cazuri ; stopuri cardiace mai mari de 13 sec. la alţi 6 bolnavi, ceea ce a determinat apariţia pe EEG de unde lente bilaterale, sincrone şi simetrice, urmate de aplatizarea traseului şi de instalarea pierderii de cunoştinţă. La bolnavii cu sincope vasovagale observaţi de noi (Corfariu, 160 ; Corfariu şi Popoviciu, 163), s-a pus în evidenţă, prin testul de compresie a globilor oculari, o reacţie de oprire a inimii în 47% din cazuri. Nu s-au înregistrat blocuri sinoatriale cu durata mai mare de 2—3 sec. Uneori, am observat blocuri sinoatriale în „lanţ" (unul după altul), la intervale de 2—3 sec. Nu am observat denivelări tensionale la această probă şi nu am obţinut un răspuns complet electroencefalografic cu pierderea cunoştinţei, ca în cazurile descrise de Vercelletto. Gastaut (334) consideră că expresia electroencefalografică este determinată de durata asistoliei. În acest sens, el afirmă că un bloc sinoatrial pînă la 6 sec. nu modifică traseul electroencefalografic. O asistolie mai mare de 6 sec. produce, însă, pe EEG bufeuri de unde teta-delta generalizate, care cresc în amplitudine în cîteva secunde. Un stop cardiac cu o durată de 12—13 sec. face să apară pe electroencefalogramă descărcări de unde lente, bilaterale, sincrone şi simetrice, urmate de aplatizarea traseului, iar sub aspect clinic, de instalarea pierderii cunoştinţei. În faza de depresie electrică, reapar bătăile cordului, iar pe traseul EEG izbucnesc unde lente generalizate, care scad în amplitudine în maxim 30 sec., după care se reinstalează traseul electric de bază. La bolnavii observaţi de noi, apariţia undelor lente s-a produs după 7—9 sec., iar pierderea cunoştinţei s-a produs după o asistolie ce varia ca durată între 12 şi 15 sec. Noi credem că aceste fenomene depind de particularităţile circulatorii ale fiecărui bolnav.

Compresia sinusului carotidian urmăreşte testarea reactivităţii acestei zone reflexogene prin răspunsurile obţinute asupra cordului, tensiunii arteriale şi electroencefalogramei. În unele cazuri, se pot obţine înregistrări poligrafice ale unor crize sincopale. Weiss şi Beker (1 010) au arătat că, la 30% din subiecţii normali, compresia sinusului carotidian nu dă nici un răspuns, iar la restul se produce o bradicardie mai mică cu 6 bătăi/min. faţă de valoarea iniţială şi o scădere a tensiunii arteriale mai mică cu 10 mmHg din valoarea iniţială.

La bolnavi cu hiperreflectivitate sinocarotidiană, masajul sau compresia regiunii determină modificări variate pe poligramă. Minvielle (659) a remarcat următoarele situaţii : compresia sinusului carotidian produce numai modificări ECG, fără modificări electroencefalografice, s-au modificări ECG cu apariţia unor unde lente din banda teta-delta, pe toate derivaţiile, care coincid din punct de vedere clinic cu pierderea cunoştinţei pentru o durată variind între 10 şi 30 sec., dar cu persistenţa modificărilor EEG încă 1—2 min. Obesrvaţiile noastre au arătat că la

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu hiperreflectivitatea zonei reflexogene, compresia sinusului carotidian determină în special activităţi cardioinhibitorii şi mai puţin scăderea tensiunii arteriale. Blocul sinoatrial a avut o durată variabilă între 2 şi 15 sec. şi s-a manifestat mai ferm după hiperpnee. Modificările electroencefalografice au fost în raport direct cu durata asistoliei, precum şi cu unele particularităţi reacţionale ale fiecărui bolnav. Astfel, la unii bolnavi au apărut unde lente, bilaterale, sincrone şi simetrice, în special pe derivaţiile anterioare, după o asistolie cu o durată de 8 sec., iar la alţii de 12—14 sec. Aceste modificări au apărut mai precoce după hiperpnee.

Denervarea medicamentoasă a sinusului carotidian a dus, în cazul bolnavilor studiaţi de noi, la suspendarea modificărilor pe poligramă (Corfariu, 160), iar pe electroencefalogramă s-a produs o desincronizare unilaterală. Aceste date sînt în contradicţie cu observaţiile lui Bertrand şi colab. (citaţi de Minvielle, 653), care au observat desincronizarea generală a activităţii EEG. Problema suscită interes pentru motivul că aduce argumente în plus asupra mecanismelor prin care sinusul carotidian influenţează activitatea bioelectrică cerebrală.

Manevra Valsalva se execută cu scopul de a observa modificările dinamicii circulatorii produse de creşterea presiunii intratoracice. Rezultatele obţinute prin executarea acestei manevre se caracterizează, după Călcăianu şi Stoica (140), prin rărirea activităţii EEG de fond, urmată de apariţia undelor teta şi delta de mare amplitudine, cu dispariţia lor la 10 sec. după reluarea respiraţiei. La cazurile studiate de noi, asemenea trasee sau crize sincopale în timpul manevrei Valsalva au fost foarte rar întîlnite (Corfariu, 160). Tudor (991), în observaţiile făcute asupra sincopei la micţiune, nu a reuşit să producă nici o modificare EEG şi ECG la manevra Valsalva. Sharpey-Shafer (919) a obţinut accese sincopale în timpul executării manevrei Valsalva la toţi cei 6 bolnavi observaţi de el, cu sincopă la tuse.

Bolnavii cu hipotensiune de postură sau alte tulburări ale reflexelor periferice au tendinţa de a-şi pierde cunoştinţa la respiraţia forţată. În aceste cazuri, manevra Valsalva ar constitui un test pentru gradul de reactivitate şi tendinţa la sincopă.

Observaţiile noastre (Corfariu, 160 ; Corfariu şi Popoviciu, 163) privind modificările pe poligramă survenite în timpul manevrei Valsalva la bolnavi care au prezentat sincope ortostatice, la micţiune sau la tuse, au arătat că în unele cazuri s-au produs modificări de tip cardioinhibitor, prin instalarea unui bloc sinoatrial de scurtă durată (3—4 sec.), fără modificări EEG. În alte cazuri, am observat creşterea tensiunii arteriale cu 60—80 mmHg faţă de valoarea iniţială. Scăderile de tensiune arterială apărute în timpul manevrei Valsalva, precum şi reacţiile hipertensive la terminarea ei ne sugerează ipoteza că aceste manevre pot influenţa direct zonele reflexogene barosensibile, care, în caz de hipersensibilitate, pot reacţiona în special printr-o activitate cardioinhibitorie (Corfariu, 160 ; Corfariu şi Popoviciu, 163).

Înregistrările poligrafice cu folosirea testelor de compresie oculară şi a sinusului carotidian, precum şi a manevrei Valsalva pot arăta în multe cazuri mecanismele care concură la instalarea pierderii de cunoştinţă.

Scanned with OKEN Scanner

2.4. PROBLEME DE DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

2.4.1. EPILEPSIA

Este boala cu care sincopa se confundă cel mai des. Dintr-un total de 165 de bolnavi examinați care au prezentat diverse forme de sincope, doar 2 au fost trimiși cu diagnosticul de sincopă, majoritatea lor fiind catalogați drept comițiali. Observația noastră concordă cu datele publicate de Gastaut și Broughton (367) și de Wayne (1 006) în privința frecventelor erori de diagnostic. Confuzia cu epilepsia se face în primul rînd pentru că medicului îi scapă de sub observație derularea simptomelor crizei, iar relatările celor în cauză sînt în majoritatea cazurilor eronate și incomplete. De orice natură ar fi, sincopa se poate confunda ușor cu un acces epileptic akinetic sau atonic, iar în cazul accesului sincopal convulsiv, eroarea se face cu criza de *grand mal*. Vîrsta, sexul și modul de debut nu pot constitui repere sigure de diagnostic diferențial față de epilepsie. Există totuși unele elemente care ne pot fi utile în orientarea diagnosticului spre o sincopă : în sincopa convulsivă, faza tonică și faza clonică sînt mult mai scurte și estompate, iar după epuizarea lor, nu apare comă postcritică, ca în cazul accesului de *grand mal*.

Înregistrările electroencefalografice standard sau după diverse activări, precum și înregistrările poligrafice cu testarea zonelor reflexogene elucidează diagnosticul în majoritatea cazurilor.

2.4.2. ACCESELE DE HIPERSOMNIE

Se pot confunda uneori cu crizele sincopale, mai ales în cazul cînd apariția accesului este bruscă și de scurtă durată.

Narcolepsia se manifestă prin atacuri de somn de scurtă durată, asociate de cele mai multe ori cu crize cataplectice, paralizii de somn și halucinații hipnagogice. Simptoame caracteristice maladiei Gélineau se pot manifesta în totalitate sau grupate cîte trei, ori două, sau se pot manifesta chiar singulare. Afecțiunea apare de obicei între 20 și 40 de ani și este mai frecventă la bărbați. Se descriu și cazuri la copii, precum și cazuri familiale. Asupra acestei probleme vom insista pe larg în Capitolul 3.

2.4.2.1. ATACUL DE SOMN

Se declanșează uneori fără semne de „avertizare", alteori cu senzația imperioasă de somn, arsuri în ochi, clipiri dese. Durata accesului este, în cele mai multe cazuri, mult mai lungă decît în sincopă și poate avea un orar fix de apariție. Diagnosticul diferențial cu sincopa se face pe baza caracterelor simptomatice, precum și pe baza înregistrărilor poligrafice, care evidențiază în cazul narcolepsiei creșterea procentului de somn paradoxal, precum și modificări ale organizării somnului.

2.4.2.2. CATAPLEXIA

Se caracterizează prin prăbușirea bolnavului, de cele mai multe ori după o schimbare bruscă în sfera afectivo-emoțională a pacientului, și este consecința pierderii brutale a tonusului postural. Spre deosebire

Scanned with OKEN Scanner

de atacul sincopal, în timpul crizei cataplectice bolnavul nu-şi pierde cunoştinţa, acesta fiind, dealtfel, principalul semn de diagnostic diferenţial faţă de sincopă. Înregistrările poligrafice efectuate de Corfariu şi Popoviciu (164) au demonstrat că pierderea tonusului muscular se face progresiv, în 3—7 sec., şi este însoţită de mişcări oculare, ca în somnul paradoxal, fără alte modificări ale altor parametri poligrafici, spre deosebire de accesul sincopal, în care pe poligramă apar, pe lîngă modificări ale ECG şi/sau ale tensiunii arteriale, activităţi lente din ce în ce mai ample, pînă la pierderea cunoştinţei (Corfariu, 161 ; Corfariu şi Popoviciu, 162, 163, 164).

2.4.2.3. PARALIZIA DE SOMN

Nu se pretează la confuzii de diagnostic cu accesul sincopal, caracterele simptomatice la cele două crize fiind complet deosebite.

2.4.3. CRIZELE DE CĂDERE

Crizele de cădere din timpul atacului Ménière cu pierderi de cunoştinţă se pot diagnostica uşor, dacă se ţine seama de particularităţile evolutive ale vertijului şi auzului, precum şi de caracteristicile crizelor.

2.4.4. ACCESELE DE DROP-ATTACK

Accesele de *drop-attack* din cadrul insuficienţei circulatorii vertebrobazilare nu se pot preta la confuzii de diagnostic cu crizele sincopale, prin faptul că în primele, instalarea prăbuşirii tonusului postural se face fără pierderea cunoştinţei. În al doilea rînd, înregistrările poligrafice şi EEG, radiologice şi biochimice stabilesc diagnosticul de insuficienţă circulatorie vertebrobazilară.

Uneori apar pe înregistrările EEG pe regiunile anterioare activităţi de tip F.I.R.D.A. şi F.I.D.A., care se pot confunda cu undele lente din cadrul atacului sincopal, dar contextul de apariţie al acestor grafoelemente patologice este cu totul altul (în cazul sincopei, după instalarea stopului cardiac, sau după prăbuşirea T.A.).

2.5. PROBLEME DE TERAPIE ÎN ATACURILE CEREBRALE ANOXICE (CU REFERIRE ÎNDEOSEBI LA SINCOPE)

Atacurile sincopale se manifestă, în general, destul de rar, uneori o singură criză în tot cursul vieţii, motiv pentru care unii bolnavi nici nu se prezintă la consult, nici nu sînt diagnosticaţi şi nici trataţi. Sînt totuşi pacienţi la care accesele sincopale se repetă destul de des şi pot pune în pericol viaţa bolnavului. În aceste cazuri, este absolut necesară intervenţia medicului şi numai un diagnostic precis al mecanismelor care au determinat instalarea pierderilor de cunoştinţă poate impune o terapie corectă.

Tratamentul accesului sincopal se limitează în cele mai multe cazuri la scoaterea bolnavului din atmosfera poluată, aşezarea lui în poziţie

Scanned with OKEN Scanner

orizontală, eventual în poziţie Trendelenburg, şi la aplicarea unor uşoare flagelări pe corp cu un prosop. În marea majoritate a situaţiilor, aceste măsuri sînt suficiente pentru restabilirea funcţiilor vitale.

În caz de ineficienţă, se va face masajul cardiac extern, se face excitarea cordului cu un stimulator electric, eventual injecţie intracardiacă cu adrenalină 1‰, recurgîndu-se şi la metode de îmbunătăţire a funcţiilor respiratorii prin diverse metode. Desigur, la un anumit grad de gravitate a sincopei se impune asistarea şi resuscitarea cardiorespiratorie în servicii de specialitate, cu personal calificat şi aparatură adecvată. Gravitatea consecinţelor prelungirii stării de sincopă impune luarea de măsuri de maximă urgenţă pentru restabilirea circulaţiei şi a respiraţiei.

Tratamentul constă în administrarea de medicamente care să întrerupă reflexul singular sau mecanismele complexe ce determină anoxia cerebrală acută generalizată.

În sincopele cu mecanism reflex cardioinhibitor, se vor administra droguri cu acţiune parasimpaticolitică, ca sulfatul de atropină (0,25—1‰), în injecţii subcutanate sau intravenoase. Se mai pot administra preparate pe bază de *Atropa belladonna* : pulbere de beladonă 0,05—0,20 g/zi, extract de beladonă 0,01—0,03 g de 3 ori/zi, tinctură de beladonă 0,50—2 g/zi sau preparatul tipizat Foladon.

În accesele sincopale cu mecanism reflex tensiodepresor se vor administra droguri cu acţiune simpaticolitică : medicamente pe bază de alcaloizi naturali de secară cornută, în special ergotamină şi/sau ergotoxină, sub formă de tablete sau soluţii de tartrat, în doze de la 1—6 mg/zi, sau sub formă injectabilă, de soluţie 0,5 mg‰, 1 ml. Preparatul Cofedol, care conţine 1 mg ergotamină şi 100 mg cofeină, se administrează 1—2 tablete/zi. Din grupul substanţelor simpaticomimetice se administrează efedrina, pentru acţiunea sa asupra presiunii arteriale, a debitului cardiac şi vasoconstricţiei periferice. Medicamentul se administrează sub formă de pulbere, tablete sau soluţii, în doză de 0,01—0,03 g/zi.

Sincopa prin hiperreflectivitate sinocarotidiană cu mecanism central nu beneficiază de tratament.

În sincopa din hipotensiunea ortostatică, se precizează cauza acestei hipertensiuni ortostatice, administrîndu-se medicaţia etiopatogenică. În general se folosesc medicamente ca efedrina, benzedrina şi stricnina. În ultimul timp se foloseşte fluorohidrocortizonul (preparatul Astonin H Merck), din care se administrează 3 tablete/zi — 2 tablete în priza de dimineaţă (preparatul conţine 0,1 mg substanţă activă).

În sincopele date de afecţiunile cardiace este necesară corectarea tulburărilor de insuficienţă circulatorie, indiferent de mecanism.

În unele crize sincopale se impune intervenţia chirurgicală. Astfel, în plăcile de aterom la nivelul sinusului carotidian, care produc accese frecvente de stop cardiac, se impune intervenţia chirurgicală. De asemenea, în unele forme de sincopă determinate de nevralgia glosofaringiană, se recurge la diverse metode de terapie a algiilor.

Nu trebuie uitate nici corectarea hipocalcemiei, a hipovitaminozei şi a hipoglicemiei şi nici tratamentul ateromatozei şi al hipertensiunii arteriale.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 3

MANIFESTĂRILE EPISODICE LEGATE DE SOMN (SLEEP DISORDERS — SLEEP EPISODES)

3.1. MANIFESTĂRILE PAROXISTICE HIPNICE DIURNE

3.1.1. HIPERSOMNIILE. DEFINIŢIE. CADRU NOZOLOGIC

Hipersomniile se caracterizează printr-un „somn excesiv" (834, 983, 1 025), fie prin extensia somnului nocturn pînă dimineaţa tîrziu sau chiar după-amiaza, fie prin apariţia sa în anumite perioade variabile în timpul orelor normale de veghe.

Hipersomniile, deci, corespund unui somn patologic, care de obicei nu se diferenţiază de somnul normal, decît prin profunzime, prin durată şi eventual prin bruscheţea apariţiei (618, 798). Hipersomnia şi narcolepsia au fost multă vreme considerate ca sinonime. Piéron (756), sub denumirea de „stări analoage", a încercat să grupeze o serie de stări apropiate, dar totuşi diferite de somnul fiziologic, în care a înglobat tulburări ale conştiinţei, mergînd de la somn pînă la comă.

Posibilităţile de diferenţiere, de precisă conturare nozologică şi de corectă omologare a diferitelor hipersomnii, au fost furnizate îndeosebi de perfecţionarea metodologiei investigaţiilor poligrafice, care au permis corespondenţe electroclinice mai precise.

Din capul locului trebuie să precizăm că sistematizarea hipersomniilor depinde de faptul esenţial dacă somnul patologic este însoţit sau nu de anomalii electrografice. Astfel, *pattern*-urile electrografice permit în primul rînd diferenţierea a două grupuri mari de hipersomnii (Passouant şi colab., 723).

Primul grup, avînd ca suport fiziopatologic diverse leziuni encefalice, reuneşte perturbări ale nivelurilor de conştiinţă, mergînd de la somn la comă. Se adaugă, bineînţeles, diverse grafoelemente patologice pe traseele EEG. Acestea reprezintă hipersomniile simptomatice.

Al doilea grup reuneşte diverse modificări ale vigilenţei la care nu se poate decela nici o cauză organică, astfel încît aceste modificări au fost raportate la unele perturbări funcţionale ale veghei şi ale somnului. Acestea sînt „hipercomniile funcţionale". Odată cu fundamentarea concepţiei dualităţii somnului (lent şi rapid, respectiv N.R.E.M. şi R.E.M.), la care am adus şi noi o serie de contribuţii (Passouant şi colab., 725 ; Passouant, Popoviciu şi colab., 724 ; Popoviciu şi colab.,

Scanned with OKEN Scanner

784, 785, 787, 791, 792, 794, 796, 798, 806, 810), s-au conturat şi premisele pentru delimitarea „dualităţii" hipersomniilor funcţionale, în sensul că unele corespund somnului lent (N.R.E.M.), altele — reprezentate de narcolepsia adevărată (boala Gélineau) — fiind legate de tulburări care rezidă într-o „reactivitate excepţională" a structurilor declanşante ale somnului rapid (R.E.M.).

Rezultă deci că în definiţia hipersomniei trebuie să se ţină seama de un element „cantitativ" (durata somnului şi manifestarea sa continuă, sau, dimpotrivă, în crize) şi de o serie de elemente „calitative" (procentajele diferitelor stadii de somn, organizarea ciclică, reactivitatea clinică şi electrică, prezenţa sau absenţa diverselor grafoelemente EEG patologice etc.).

După cum arătam şi în monografia noastră din 1972 (798), se mai impun o serie de precizări. În sensul comun al termenului, hipersomnia reprezintă un exces de somn, adică o durată anormală de somn (983). Rezultă deci că un somn de peste 12 ore la copil, sau de peste 10 ore la adult, poate fi considerat anormal, excepţie făcînd indivizii aflaţi în condiţii de oboseală, după eforturi excesive sau după insomnii, în convalescenţă după unele afecţiuni, condiţii care necesită — desigur — recuperări de somn. După deprivări de somn, subiecţii respectivi îşi plătesc în mod substanţial „datoria de somn" printr-o prelungire a acestuia (210, 213, 627, 680, 683, 684, 685, 1 019, 1 020, 1 022, 1 023). Se mai impune precizarea că este absolut necesar să se distingă somnul (şi implicit hipersomniile) de aşa-zisele „stări învecinate" (Thiébaut şi colab., 983 ; Popoviciu şi colab., 798). Astfel, reversibilitatea completă constituie criteriul cel mai important al somnului fiziologic şi chiar al unor hipersomnii, îndeosebi funcţionale, dar această reversibilitate suferă variaţii, putînd fi mai mult sau mai puţin rapidă şi mai mult sau mai puţin completă. Acest criteriu de reversibilitate (cu implicaţiile inerente de profunzime, durată şi „limpezire" a stării de vigilenţă) permite diferenţierea somnului (implicit a hipersomniilor) de „stările vecine" : comă, sincopă, narcoză, absenţe epileptice, hipnoză, stări confuzionale sau „de somn" postcritice epileptice etc.

În literatura ultimilor ani, au existat şi există multe discuţii referitoare la relaţiile dintre somn şi comă (Kleitman, 540 ; Jouvet şi colab., 484, 485 ; Pellin, 737 ; Popoviciu şi colab., 784, 790, 798, 809). Astfel, noţiunea de comă a fost şi este şi astăzi utilizată pentru a desemna tulburări de conştiinţă foarte diverse (stupoare, obnubilare, torpoare, comă vigilă, comă profundă etc.). De multe ori se utilizează, prin extrapolare, termenul de comă în loc de hipersomnie sau cel de hipersomnie în loc de comă, pentru a defini tulburări cu totul diferite sau dimpotrivă, asemănătoare. Este, de asemenea, adevărat că uneori o hipersomnie simptomatică (tranzitorie şi/sau intermitentă sau continuă) sau unele mutisme akinetice pot evolua spre o veritabilă comă şi invers, o comă de diverse grade poate fi urmată de stări de hipersomnie. Sînt demonstrative în acest sens hipersomniile simptomatice din unele afecţiuni vasculare cerebrale (784, 790, 809), din encefalopatiile respiratorii, din afecţiunile hepatice şi din insuficienţele renale. Deşi hipersomnia şi coma sînt două noţiuni distincte din punct de vedere clinic şi fiziopatologic, totuşi în practica medicală există diverse aspecte intermediare între aceste două stări şi chiar se ştie că unele hipersomnii simpto-

Scanned with OKEN Scanner

matice pot evolua spre comă (540, 737, 809) sau invers, o comă poate fi urmată de hipersomnie. Dealtfel s-a şi demonstrat că dezaferentarea pasivă a scoarţei, prin interesarea S.R.A.A., produce somnul sau coma, după cum această dezaferentare este funcţională şi reversibilă sau lezională şi ireversibilă (307).

Trebuie să precizăm că, deşi asimilarea „comei" cu „somnul" reprezintă o concepţie eronată (737, 790), totuşi investigaţiile poligrafice de „somn" la bolnavii cu come de diverse etiologii (în special vasculare) pot furniza date fiziopatologice interesante şi utile asupra comportării diferitelor structuri cerebrale, după cum au arătat lucrări ale noastre din ultimii ani (790, 798, 809).

3.1.2. HIPERSOMNIILE SIMPLE

3.1.2.1. HIPERSOMNIILE SIMPLE „ESENŢIALE"

Spre deosebire de nacroleptici, bolnavii cu hipersomnie simplă nu prezintă simptome auxiliare (cataplexie, paralizii de somn şi/sau halucinaţii hipnagogice). În asemenea cazuri, natura somnului este de o mare valoare diagnostică (834, 835, 1 025), în sensul că, în hipersomniile simple esenţiale, somnul nu este aşa de „irezistibil" şi cu aspect de „atac" de somn ca în narcolepsie, dar durează de obicei mai mult timp, de la cîteva ore la mai multe zile. În aceste hipersomnii — numite şi „hipersomnii funcţionale" — spre deosebire de cele cronice sau periodice (sindromul Kleine-Levin şi sindromul Pickwick) şi de hipersomniile simptomatice, nu se pun în evidenţă anomalii ale S.N.C., dar, în mod frecvent, unul sau mai mulţi membri din familie prezintă astfel de tulburări (671, 834, 873). În hipersomnia din timpul zilei este vorba de un somn excesiv sau de o somnolenţă în timpul orelor de veghe normală. Acest tip de hipersomnie este cel mai adesea şi mai uşor de confundat cu narcolepsia (834). Hipersomnia nocturnă se caracterizează printr-o profundă extensie a somnului nocturn, din care este, de obicei, dificil de a trezi pacientul. Rechtschaffen şi Dement (834) au arătat că hipersomniacii prezintă o „confuzie postdormiţională", caracterizată printr-o dificultate de a ajunge la o stare de veghe „deplină" *(full wakefulness)* după somnul nocturn. Este dificil de a trezi pacienţii, aceştia putînd să fie confuzi, adormiţi şi dezorientaţi timp de o oră, sau chiar mai mult după trezirea iniţială.

Hipersomniile simple esenţiale nu au fost studiate poligrafic aşa de bine ca narcolepsiile, totuşi, cercetări efectuate de Rechtschaffen şi Roth (835) şi de Roth şi colab. (873) au putut surprinde diferenţe fundamentale între aceste două tulburări de somn. Astfel, spre deosebire de narcoleptici, la nici unul din hipersomniacii studiaţi somnul nu a debutat prin perioade R.E.M., regularitatea ciclică a stadiilor N.R.E.M. şi R.E.M. a fost normală în cursul somnului (835), iar procentajele diverselor stadii de somn se situau aproximativ la valori normale, de unde concluzia că somnul acestor hipersomniaci se aseamănă cu somnul normal (835). Rechtschaffen şi Dement (834) s-au întrebat dacă somnul acestor hipersomniaci este sau nu mai adînc decît somnul normal şi au arătat că, atît în pre-somn, cît şi în timpul somnului, ritmurile cardiace şi respiratorii sînt mai ample şi mai frecvente la hipersomniaci decît cele prezentate de *good sleepers*, de *poor sleepers*, de *light sleepers* şi de *deep sleepers*. Totuşi, Rechtschaffen şi Dement (834) au atras

Scanned with OKEN Scanner

atenţia asupra faptului că aceste hipersomnii nu trebuie să fie confundate cu hipotiroidismul.

Roth şi colab. (873) au arătat că modificările poligrafice la bolnavii suferind de hipersomnie simplă sînt analoage cu cele găsite în narcolepsiile izolate, că stările hipersomniace se însoţesc întotdeauna de manifestări de somn N.R.E.M., iar semnele de somn R.E.M. apar, întocmai ca şi la subiecţii normali, doar după 80—100 min. de somn N.R.E.M. Ca atare, reiese (după cum dealtfel vom arăta şi noi prin reconsiderarea cazuisticii noastre anterioare — 798) că modificările poligrafice indică unele relaţii între narcolepsia izolată şi hipersomnia simplă. Experienţa clinică sugerează de asemenea o relaţie între aceste două afecţiuni. Roth (863, 873) a arătat, ca şi noi în lucrări anterioare (724, 798), că există frecvente cazuri tranzitorii între cele două afecţiuni. Hipersomniile funcţionale cu S.L. (N.R.E.M.) descrise de Passouant, Popoviciu şi colab. (724) sînt un exemplu în acest sens. Mai mult, Nevšimalová-Bruková (671) a constatat că în familiile bolnavilor suferind de narcolepsie izolată există cazuri care pot fi omologate mai degrabă ca hipersomnii idiopatice decît ca narcolepsii. În aceste cazuri, ca şi în unele observaţii publicate de Passouant, Popoviciu şi colab. (724, 798), adormirea nu este aşa de irezistibilă ca în narcolepsie, iar durata episoadelor de somn este mai lungă. Nevšimalová (671) şi Roth şi colab. (873) au descris atacuri de somn narcoleptic la unii membri din familii de bolnavi suferind de hipersomnie idiopatică. Mai mult, transmiterea ereditară a tulburării era de tip autosomal dominant, atît în cazurile de narcolepsie izolată, cît şi în cele de hipersomnie idiopatică.

Studiile poligrafice ridică o serie de probleme referitoare la clasificarea acestor afecţiuni. Încă în 1966, Dement şi colab. (211) au fost de părere că doar cazurile de narcolepsie asociate cu cataplexie sau cu alte semne de „somn disociat" şi cu perioade de R.E.M. la debutul somnului sînt cazuri de adevărată narcolepsie, în timp ce narcolepsia izolată ar trebui să fie considerată ca o entitate diferită. Împărtăşim această opinie pe baza experienţei noastre, după cum vom arăta în subcapitolul 3.1.3.

Dealtfel şi datele recente ale lui Roth (870, 873) indică faptul că narcolepsia izolată este, din punct de vedere al mecanismelor fiziopatologice, mai legată de hipersomnie (simplă, n.n.) decît de narcolepsie-cataplexie. Ca atare, Roth (873, 876) este de părere că ar fi mai recomandabil să se distingă în cadrul hipersomniilor funcţionale trei afecţiuni : narcolepsia izolată, narcolepsia cataplexică şi hipersomnia. Împărtăşim şi noi această opinie pe baza experienţei noastre din ultimii 8 ani, care va fi detaliată la subcapitolul narcolepsiei. Trebuie să arătăm că în această privinţă nu putem fi de acord cu autorii japonezi (Hishikawa şi colab., 446), care înglobează toate hipersomniile (şi cele cu somn N.R.E.M. fără atacuri bruşte de tip narcoleptic) în cadrul narcolepsiei. Credem că multe din cazurile înglobate de autorii japonezi în grupul narcolepsiei nu sînt în realitate narcolepsii adevărate, ci hipersomnii idiopatice („funcţionale") în somn lent (N.R.E.M.). Importanţa metodologică şi implicaţiile practice terapeutice care derivă din această distincţie sînt deosebit de utile, după cum vom vedea ulterior.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.2.2. HIPERSOMNIILE SECUNDARE (SIMPTOMATICE)

3.1.2.2.1. **Definiţie, precizări de termeni, principale variante clinice.** Hipersomniile secundare, mai corect denumite de noi „simptomatice" (798), apar în diverse afecţiuni ale S.N.C., interesînd în special trunchiul cerebral şi zonele diencefalice. Acestea pot să realizeze o formă cronică sau o formă periodică (798, 799, 834, 1 013). Din cadrul formelor periodice, s-au desprins două entităţi clinicopoligrafice, pe care le vom trata separat : sindromul Kleine-Levin şi sindromul Pickwick (cu variantele sale).

Hipersomniile simptomatice pot îmbrăca diverse aspecte clinice şi evolutive. Astfel, din punct de vedere al modalităţilor de apariţie şi de evoluţie, unele pot fi tranzitorii şi/sau intermitente, altele pot fi continue şi prelungite. Din punct de vedere clinic, acestea pot realiza diverse grade, variind între cei doi poli : somnolenţa şi letargia (798). Durata, modul de instalare şi evoluţia acestor hipersomnii sînt foarte variabile, depinzînd în special de natura şi de localizarea procesului morbid cauzal. Akert (5) a sistematizat localizarea leziunilor în principalele cazuri de hipersomnii publicate de diverşi cercetători. Din această schemă (5) reiese că cele mai frecvente cauze sînt reprezentate de encefalite, de meningoencefalite, de meningite bazale şi mai ales de tumori.

Din punct de vedere al intensităţii perturbărilor vigilenţei există diverse grade, propuse de Thiebaut, Rohmer şi Kurtz (983), pe care le prezentăm în cele ce urmează.

A. *Somnolenţa* reprezintă o stare intermediară între starea de veghe şi cea de somn şi se manifestă printr-o irezistibilă tendinţă la aţipire, stare în care individul intră cu toate eforturile sale de a o evita. Această somnolenţă *(somnolence ; assoupissement ; drowsiness ; sleepness ; Somnolenz)* nu se instalează niciodată aşa de brutal ca accesele hipersomniace din narcolepsie (798, 834, 983, 1 025). Bolnavul poate să reziste cîtva timp la „invazia somnului", apoi adoarme, dar pierderea conştiinţei nu este completă, individul putînd auzi şi înţelege cuvintele rostite cu voce tare, chiar putînd răspunde cu oarecare luciditate la unele întrebări. În schimb, nu vorbeşte sau vorbeşte laconic, iar cînd stimulii externi încetează, somnolenţa se instalează din nou. Incitaţiile mai puternice trezesc complet bolnavul. Această somnolenţă se traduce prin *pattern*-uri electroencefalografice care corespund stadiilor I a şi I b din somnul normal, dar uneori pot să apară şi activităţi lente în bufeuri. Pentru stabilirea gradului de somnolenţă se pot utiliza şi diverse teste psihometrice, cu răspunsuri ale subiecţilor la unele semnale şi teste, cu răspunsuri prin mesaje codate la semnalele auditive sau vizuale utilizate sau prin folosirea de stimuli fotici şi acustici (Corfariu şi Popoviciu, 164, 165 ; Popoviciu şi Corfariu, 812).

Această somnolenţă poate fi intermitentă, uneori tranzitorie şi total reversibilă, dar, de multe ori, poate dura zile, săptămîni sau chiar luni. În unele situaţii, ea poate fi înlocuită de o inversiune a ritmului nictemeral de veghe-somn, iar în caz de progresiune a bolii de bază, se poate transforma în comă de diverse grade (adesea ireversibilă).

B. *Letargia (léthargie ; lethargy ; Schlafsucht)* reprezintă o formă clinică de hipersomnie „mai continuă şi mai profundă" (798, 983). Bol-

Scanned with OKEN Scanner

navul poate fi trezit pentru scurt timp prin excitaţii puternice, violente, dar păstrează şi în aceste scurte perioade, grade variabile de obnubilare şi de torpoare psihică. Letargia se poate instala brusc sau progresiv şi poate regresa, de asemenea, brusc sau progresiv, după ore, zile, săptămîni sau luni. Unele cazuri sfîrşesc însă în come sau se transformă în hipersomnii diurne cu insomnie nocturnă completă sau incompletă sau realizează mai tîrziu sindroame de tip narcoleptic.

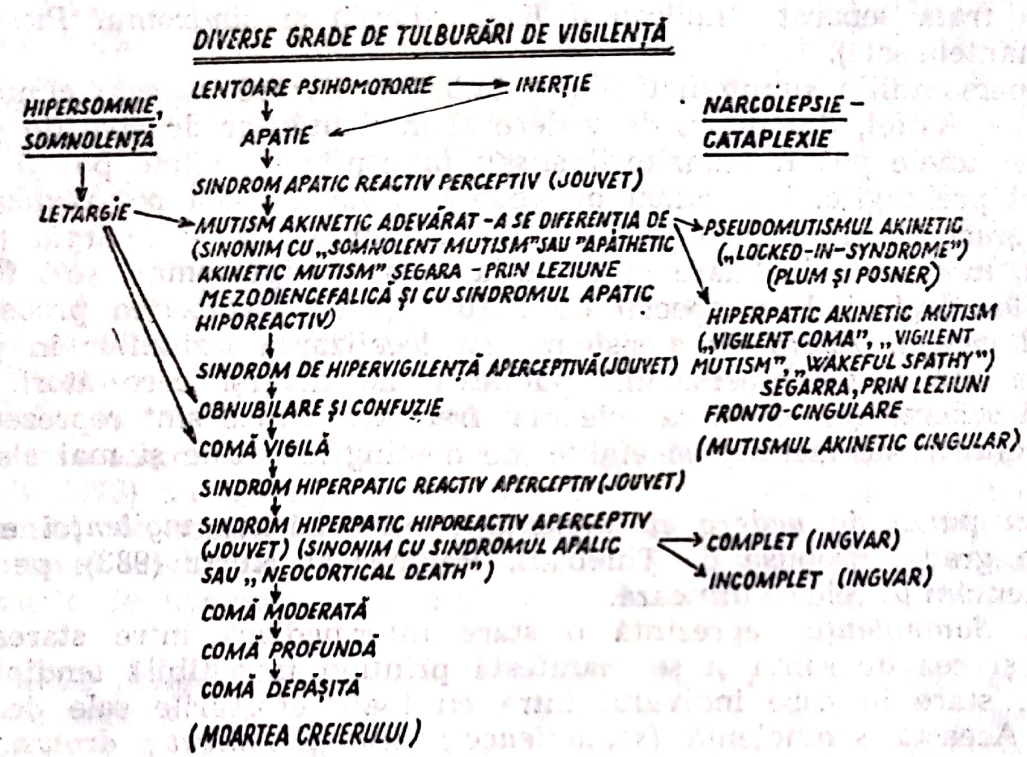


Fig. 10. — Propunere de sistematizare şi ierarhizare a tulburărilor de reactivitate *(responsiveness)*, de comportament *(behaviour)* şi de vigilenţă produse de leziuni ale trunchiului cerebral şi ale zonelor mezodiencefalice (dar susceptibile de a fi produse şi prin leziuni telencefalice) (după L. Popoviciu şi colab., 1975).

C. Între aceste două extreme (somnolenţa şi letargia) există numeroase stări intermediare cu perturbări ale vigilenţei de intensităţi variabile, care se pot manifesta în mod izolat sau asociate cu tulburări psihice (confuzie mintală, obnubilare sau torpoare).

D. Există şi *hipersomnii periodice* (ca, de pildă, în encefalite, în tumorile ventriculului al III-lea etc.), în care brutalitatea de apariţie şi comportarea acceselor de somn apropie aceste hipersomnii de atacurile narcoleptice.

Aminteam anterior că între hipersomniile simptomatice (îndeosebi din bolile vasculare cerebrale, din traumatisme şi din tumorile cerebrale) şi stările comatoase există strînse relaţii, multe hipersomnii putîndu-se transforma în come sau în mutisme akinetice. Din acest motiv, prezentăm în fig. 10 o propunere personală de sistematizare a tulburărilor de reactivitate, de „comportament" şi de vigilenţă, expusă dealtfel în două lucrări anterioare ale noastre (808, 809).

Scanned with OKEN Scanner

3.1.2.2.2. **Hipersomniile simptomatice din cursul encefalitelor şi cele postencefalitice.**

Encefalita letargică realizează cea mai „clasică" şi cea mai „patentă" hipersomnie continuă, bine cunoscută din magistralele descrieri făcute de Gayet, Mauthner, Von Economo, Mingazzini, Hunt, Pette, Trömner, Gustmann şi Schilder, Adie, Daniels (cit. de Kleitman, 54), de Marinescu şi colab. (643), Thiebaut şi colab. (983), Popoviciu şi colab. (798). Hipersomnia se instalează brutal, avînd caracterul invincibil, dar somnul nu este prea profund. Există şi forme aşa-zise „ambulatorii" de encefalită epidemică, în care bolnavii îşi pot continua unele activităţi, dar adorm în momentul în care nu mai sînt solicitaţi (643, 983). În formele mai grave, hipersomnia este profundă, realizînd cea mai veritabilă letargie, cu durată de săptămîni sau luni. În aceste situaţii, bolnavii prezintă, chiar şi în scurtele perioade de veghe, stări de torpoare şi de lentoare ale funcţiilor intelectuale. Uneori, după o vreme se poate produce o inversiune a ritmurilor nictemerale (cu somn diurn şi insomnie nocturnă) sau înlocuirea hipersomniei cu insomnii persistente.

În cursul diverselor encefalite şi meningoencefalite virotice (europene prin arbovirusuri, americane şi japoneze), hipersomnia constituie un simptom adesea foarte durabil, de mare valoare diagnostică, fiind consecinţa unor leziuni aproape elective ale calotei mezencefalice, ale substanţei cenuşii periapeductale şi ale regiunii hipotalamice posterioare, îndeosebi ale S.R.A.A. (9). Aceste leziuni au fost verificate morfopatologic (5, 138, 643, 983).

Înregistrări EEG (798, 863, 871) au evidenţiat bufeuri de unde lente, mai exprimate pe regiunile anterioare, cu generalizare la hiperpnee.

Am avut posibilitatea să urmărim cinci pacienţi cu hipersomnii postencefalitice virotice (3 bărbaţi şi 2 femei), de vîrste cuprinse între 18 şi 47 de ani. La patru cazuri elementul clinic caracteristic a fost hipersomnia diurnă de lungă durată (de cîteva ore, pînă la „acoperirea" uneori cu somn aproape a întregii zile), însă fără caracter brutal, critic, de tip narcoleptic. La un singur caz (fig. 11 şi 12) s-au remarcat crize de somn cu debut brusc, de tip narcoleptic. Toate cele 5 observaţii prezentau hipersomnii cu S.L., cu reducere impresionantă a duratelor şi a procentajelor de S.P. atît ziua cît şi noaptea (11,5% în 24 de ore la un caz ; 4,04% în 24 de ore la alt caz ; 2,4% la al treilea caz ; 2,64% la al patrulea caz ; 4,02% în 24 de ore la al cincilea caz).

Spre exemplificare, redăm cazul B.L., în vîrstă de 26 de ani, care prezenta — după o encefalită virotică de natură nedeterminată — crize de hipersomnie de tip narcoleptic (cu debut brusc şi cu durate variabile : de la cîteva minute pînă la 1—2 ore), foarte frecvente (aproape zilnic 1—3 crize). Examinată la 4 ani de la debutul afecţiunii, bolnava prezenta un tablou clinic parkinsonian frust, însoţit de un sindrom diencefalic şi semne piramidale bilaterale. O înregistrare poligrafică de veghe-somn de 24 de ore (fig. 11) a evidenţiat o foarte mare durată a S.L. — 955 min. (588 min. ziua şi 367 min. în cursul nopţii) — cu o reducere impresionantă a cantităţilor, respectiv a procentajelor de somn R.E.M. — pînă la 4,02% în 24 de ore (2,3% în cursul zilei şi 6,6% în cursul nopţii). Toate ciclurile de somn debutau cu S.L. Deci este vorba de o hipersomnie simptomatică în S.L. Caracterul simptomatic (organic) al hipersomniei este atestat şi de prezenţa unor anomalii EEG cu o constantă asimetrie a traseului de fond şi cu

apariția, în special în stadiile I b și II, a numeroase bufeuri de unde lente hipervoltate și de unde lente, ascuțite, bilaterale și sincrone, dar asimetrice, mai ample pe regiunile parieto-temporale drepte (fig. 12).

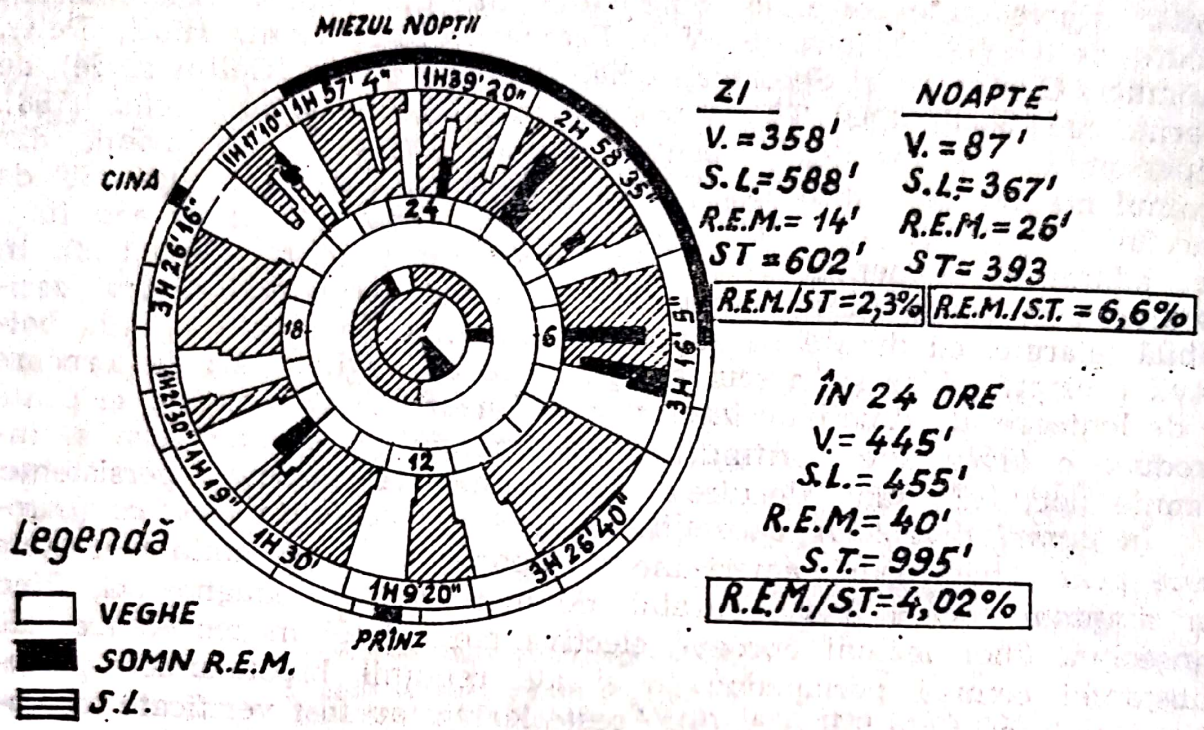


Fig. 11. — Diagramă a unui nictemer. Hipersomnie simptomatică postencefalitică.

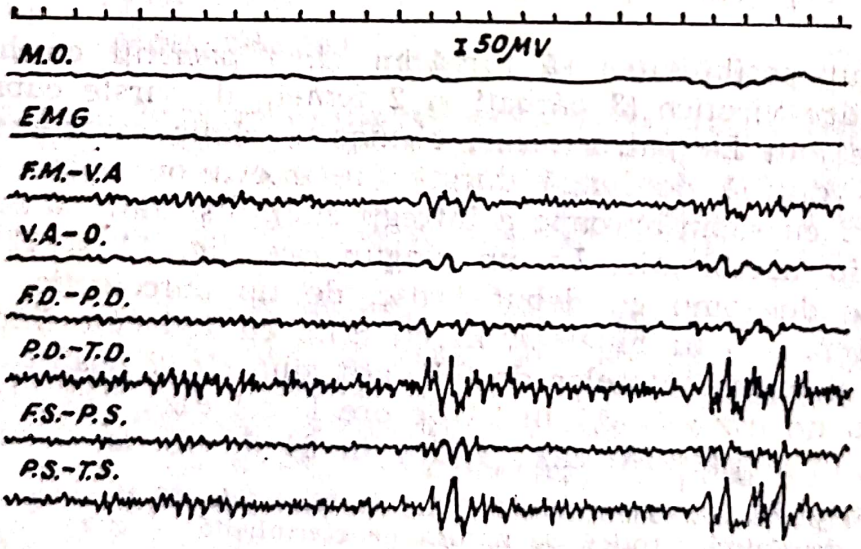


Fig. 12. — Stadiul II de somn la pacienta din fig. 11. Se observă bufeuri de unde lente hipervoltate și de unde lente ascuțite bilaterale, sincrone, dar asimetrice (dreapta > stînga).

Acest caz vine să sprijine concepția noastră că hipersomniile simptomatice sînt constituite în majoritatea lor din somn lent (N.R.E.M.) și că, în pofida faptului că unii dintre acești bolnavi prezintă „atacuri" brutale de hipersomnie de tip narcoleptic, aceștia nu pot fi totuși consi-

derați narcoleptici, întrucît narcolepsia presupune în mod obligatoriu adormiri în somn paradoxal, precum și creșterea procentajelor de R.E.M., contrar datelor recente ale cercetătorilor japonezi (Hishikawa și colab., 446).

Boala somnului realizează hipersomnii oarecum asemănătoare sub aspect clinic cu cele din encefalita letargică. Collumb și colab. (1962, cit. de 983) au arătat că la pacienții cu boala somnului, produsă de *Tripanosoma gambiense,* se produce o dezorganizare importantă, cu dispariția ciclurilor de somn, constînd din diminuarea sau absența stadiilor I și II (cu lipsa fusurilor rapide și a complexelor K), dar în schimb cu respectarea stadiilor R.E.M. La acești bolnavi, imediat după ațipire se instalează S.L.P., cu unde delta continue, caracteristice stadiului IV. O lucrare recentă (Schwartz și Escande, 912), bazată pe nouă înregistrări poligrafice efectuate timp de 4 luni la un bolnav de 66 de ani cu maladia somnului, a arătat că veghea și somnul cu mișcări oculare rapide au fost întotdeauna normale, în timp ce S.L. și somnul intermediar (S.I.) erau patologice. Astfel, în cadrul S.L., autorii citați (912) au evidențiat cele 4 stadii, dar toate se caracterizau printr-o activitate EEG delta monomorfă anterioară, care era cu atît mai evidentă cu cît somnul era mai profund. Ceea ce este curios în această observație este apariția precoce în cursul înregistrărilor de după-amiază și de noapte a unor stadii de somn cu mișcări oculare rapide, cu toate că bolnavul nu a prezentat niciodată nici accese de cataplexie, nici de somn de tip narcoleptic, ci doar o hipersomnolență continuă. De asemenea, un alt fenomen curios a fost faptul că bolnavul avea uneori halucinații (hipnagogice ?), deși traseul EEG era de tipul somnului intermediar (tranzițional, n.n.).

Meningoencefalitele infecțioase nevirotice (tifice, tbc., sifilitice etc.) pot să realizeze de asemenea hipersomnii. Marinescu și colab. (643) au apreciat că leziunile infiltrative perivasculare din nucleii periventriculari și ai tuberului, care apar în meningita tuberculoasă, sînt cauza hipersomniilor întîlnite în această afecțiune.

Encefalopatia Gayet-Wernicke (polioencefalita superioară) poate să realizeze în contextul clinic și hipersomnii, însoțite adesea de stări confuzionale și delirante, care pot evolua ulterior spre come (983). Thiébaut și colab. (983) au arătat că, în perioadele în care lipsește somnolența, anomaliile EEG sînt minime, în schimb în episoadele de somnolență și confuzie, apar profunde modificări, constînd în intricări de unde delta monomorfe și unde theta, în bufeuri, mai exprimate pe derivațiile anterioare. De asemenea, s-au semnalat (983) modificări de organizare a somnului, cu predominanța S.L.P. și cu scăderea pînă la absență a stadiilor I, II și R.E.M.

3.1.2.2.3. **Hipersomniile simptomatice din tumorile cerebrale.** Tumorile cerebrale pot să producă hipersomnii atît prin localizarea lor (în special cele pedunculare, protuberanțiale, talamice, temporale și bazale), cît și prin hipertensiunea intracraniană pe care o antrenează. Astfel, Cairns (130), Jefferson (476), Arseni și Goldenberg (23), Schwartz și Guilbaud (909), Thiébaut și colab. (983) și alții au arătat că hipersomnia de diverse grade se poate întîlni în orice sindrom de hipertensiune intracraniană, manifestată prin somnolență, însoțită de stare de torpoare și de o slăbire a ideației. Revelatoare sînt anomaliile EEG de

Scanned with OKEN Scanner

tipul lentoarei traseelor de fond, pe care apar bufeuri bilaterale de unde lente. În stadiile avansate, somnolența evoluează spre obnubilare, letargie și comă.

În lipsa hipertensiunii intracraniene, hipersomnia apare de obicei în tumorile care se localizează în hipotalamusul posterior și lateral, în zonele mezodiencefalice, precum și în ventriculul al III-lea. Arseni și colab. (23) au constatat o proporție de 11,8% hipersomnii în tumorile infiltrative ale trunchiului cerebral.

Schwartz și Guilbaud (909) au relatat importante perturbări ale organizării somnului nocturn în tumorile cerebrale, după cum urmează : a) diminuarea S.L.P. (în unele glioame, în angioame, precum și după hemisferectomii) ; b) apariția precoce a primului stadiu de somn R.E.M., în primele 30 min. după adormire ; c) modificări ale procentajelor stadiilor R.E.M., fie în sensul creșterii acestora — mai frecvent, ca de altfel și la unele observații ale noastre —, fie în sensul scăderii lor ; d) frecvența formelor atipice de stadii R.E.M. (îndeosebi fără *pattern* EEG caracteristic sau fără mișcări oculare), mai ales în tumorile temporale. De asemenea, s-au semnalat (909, 1 020) procentaje crescute de stadii R.E.M. atipice, care reuneau parametrii poligrafici de R.E.M. (mișcări oculare și „dinți de ferăstrău"), dar cu trasee EEG lente și eventual chiar cu asociere de complexe K. Astfel de faze paradoxale atipice, polimorfe, am descris și noi (Popoviciu și colab., 802) în o serie de afecțiuni neuropsihice ; e) adesea se remarcă (909, 1 020) fragmentarea stadiilor R.E.M., ceea ce antrenează pierderea aspectului ciclic al somnului ; f) organizarea ciclică a somnului nocturn este mult alterată, în special la cazurile care prezintă o evoluție rapidă.

Perturbările organizării somnului nocturn și a ritmurilor nictemerale în procesele neoformative cerebrale se pot explica prin o serie de factori, ca : hipertensiunea intracraniană și influența exercitată de procesele neoformative asupra trunchiului cerebral. Desigur, gradul de gravitate a tulburărilor depinde în mare măsură de localizarea și de volumul tumorii, dar în special de rapiditatea evoluției acesteia (909). Pe de altă parte, procesele de angajare, cu comprimarea și deformarea trunchiului cerebral, influențează considerabil structurile responsabile de instalarea și întreținerea somnului. Desfășurarea ciclică a somnului nocturn este afectată îndeosebi de tumorile maligne, cu evoluție rapidă. În sfîrșit, din experiența noastră, ca și a altora (23, 130, 798, 809) se poate afirma că tulburările de conștiință pot provoca grave perturbări în organizarea somnului, prin intricarea hipersomniei cu grade variabile de comă. După cum am semnalat și în lucrări anterioare (798), în tumorile cerebrale, ca și în alte afecțiuni organice cerebrale se poate remarca un fapt interesant și anume vulnerabilitatea deosebită a S.L.P., somnul paradoxal fiind mult mai rezistent față de factorii capabili să provoace perturbări în organizarea somnului.

3.1.2.2.4. **Hipersomniile simptomatice din afecțiunile vasculare cerebrale.** Afecțiunile vasculare cerebrale, îndeosebi cele care interesează regiunile pedunculare și diencefalice, sînt însoțite adesea de hipersomnii. Castaigne și Escourolle (138), Guillain și Alajouanine (cit. de 973), Lhermitte și colab. (618, 619), Sager și colab. (877, 878, 879, 880), Popoviciu și colab. (777, 782, 784, 790, 791, 798, 808, 809) și alții au atras atenția asupra tulburărilor de somn din leziunile vasculare cerebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Am efectuat studii poligrafice de veghe-somn de lungă durată la 41 de bolnavi cu leziuni vasculare cu diverse localizări şi tablouri clinice. O parte din rezultate au fost făcute cunoscute în lucrări anterioare (790, 791, 798, 808, 809).

În acest subcapitol analizăm doar comportarea cazurilor care au prezentat fie exclusiv hipersomnii, fie alte tablouri clinice (inclusiv cu hipersomnii), fie hipersomnii manifestate la debutul afecţiunii, dar cu evoluţie ulterioară spre come, spre mutisme akinetice şi/sau spre exitus. La toate cazurile s-au făcut corelaţii electroclinice, iar la multe dintre ele şi corelaţii anatomice.

De fapt, ideea centrală care s-a degajat din cercetarea acestor cazuri este „disfuncţia competitivă dintre veghe şi cele două tipuri de somn", în raport cu structurile interesate, idee avansată dealtfel de noi încă din 1968 şi 1969, împreună cu Passouant, Halberg, Baldy-Moulinier, Genicot şi Velok, referitor la hipersomniile „funcţionale" (724, 725).

Vom sistematiza pe scurt cele 41 de observaţii proprii, insistînd apoi doar asupra hipersomniilor vasculare, care constituie obiectul acestui subcapitol. Observaţiile se pot schematiza în 3 grupe principale, după cum se poate observa în cele ce urmează.

A. *Atacuri ischemice cerebrale cu hipersomnie simptomatică : 9 cazuri.*

— *Hipersomnii prin leziuni vasculare talamice :* 5 cazuri. Patru cazuri prezentau simptoame clinice de suferinţă talamică prin atacuri ischemice recente în teritoriile ambelor artere provenite din cerebrala posterioară (talamoperforată şi talamogeniculată), însoţite la debut de hipersomnie cu durata de 5—10 zile. Toate cazurile prezentau o hipersomnie în grad de somnolenţă, la care însă diagramele de veghe-somn marcau o scădere apreciabilă a veghei în cele 24 de ore, precum şi a somnului paradoxal. În schimb, s-au înregistrat cantităţi enorme de S.L.S. şi mai ales de S.L.P.

Un alt caz, pe care îl prezentăm mai detaliat era reprezentat de o pacientă în vîrstă de 63 de ani. Diagnostic clinic : sindrom talamic stîng (cu hemihipoestezie de tip talamic şi cu hemisindrom coreoatetozic). Bolnava a prezentat în primele 12 zile după accidentul vascular o hipersomnie aproape continuă, atît diurnă, cît şi nocturnă. Ulterior, timp de 3 săptămini a prezentat doar episoade de hipersomnie diurnă (de 1—3 ore), cu lungi perioade de insomine nocturnă (inversarea ritmului nictemeral). O înregistrare poligrafică nocturnă de 8 ore (în a 15-a zi de la accidentul vascular) a arătat o masivă dezorganizare a somnului, cu lipsa S.L.P. şi cu diminuarea numărului şi a procentajelor stadiilor R.E.M., cu lungi perioade de S.L.S. şi de veghe (fig. 13). În schimb, în timpul stadiilor S.L.S. (I a şi I b), uneori şi în stadiul R.E.M., s-au evidenţiat unde lente delta bifrontale, cu aspectele de F.I.D.A. şi F.I.R.D.A. (fig. 14), descrise de noi în lucrări anterioare (777, 778, 780, 784, 786, 798) în leziunile talamice şi ale trunchiului cerebral.

O serie de date clinice şi morfopatologice (138, 798, 809, 877) au subliniat importanţa structurilor talamice intralaminare în întreţinerea stării de veghe şi a stărilor de atenţie. Castaigne şi Escourolle (138), precum şi Popoviciu şi colab. (798, 809) au publicat cazuri de hemoragii, tumori şi ramolismente talamice (în special cu leziunea formaţiunilor intralaminare), care au realizat tulburări ale stărilor de conştiinţă, de multe ori însă cu caractere mai mult de come decît de hipersomnii adevărate. Îndeosebi ramolismentele în teritoriul pediculului retro-

Scanned with OKEN Scanner

mamilar Foix produc leziuni care interesează formaţiunile talamice intralaminare şi care se traduc prin manifestări hipersomniace ce pot fi uneori tranzitorii (ca şi la cazurile noastre), dar de multe ori cu accentuare progresivă şi cu asocierea şi a unor stări demenţiale. Studiul

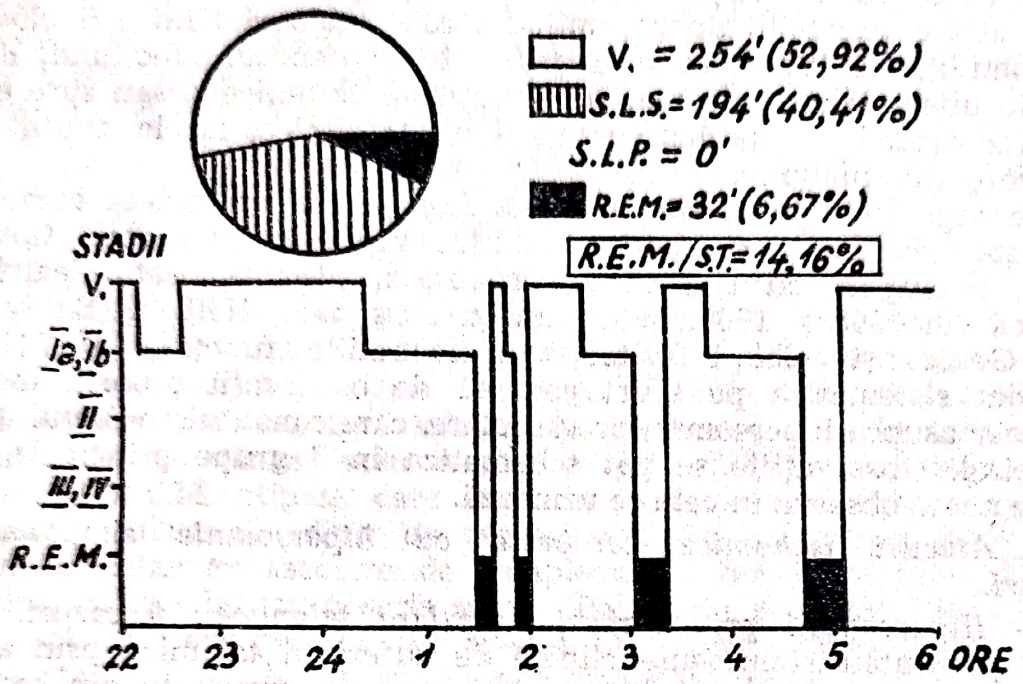


Fig. 13. — Ateroscleroză cerebrală cu sindrom talamic drept. Diagramă a somnului de noapte.

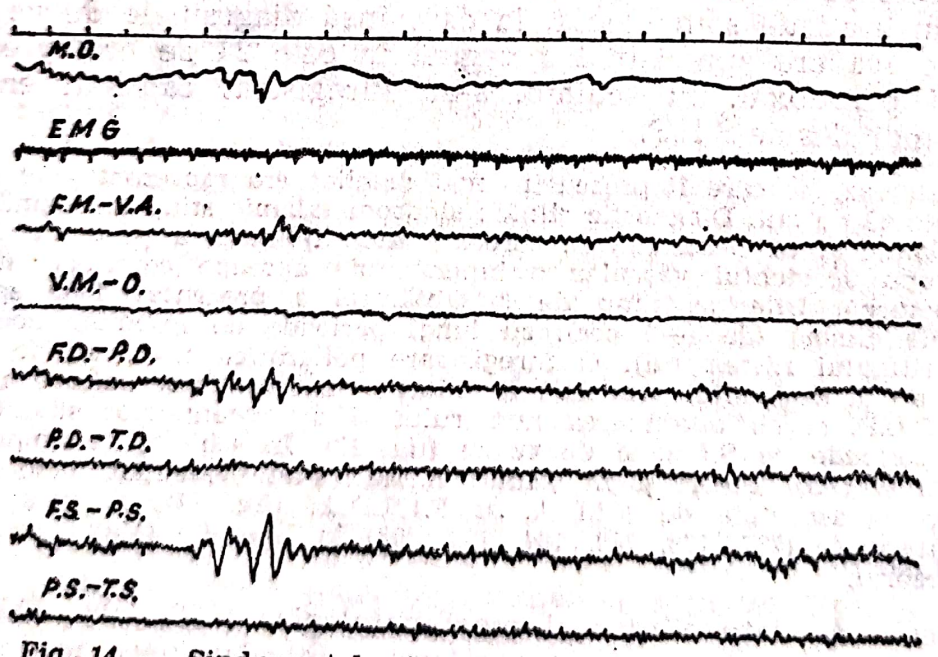


Fig. 14. — Sindrom talamic. Stadiul I b de somn la cazul din fig. 13.

anatomoclinic al ramolismentelor din teritoriul pediculului retromamilar, care asigură vascularizaţia F.R. mezencefalo-diencefalice, prezintă un deosebit interes pentru înţelegerea fiziopatologiei hipersomniilor (138), după cum vom vedea şi în continuare.

Scanned with OKEN Scanner

— *Hipersomnii prin leziuni vasculare subtalamice.* Observaţiile noastre, unele publicate în lucrări anterioare (781, 798), ne permit să fim de acord cu unii autori (138) în afirmaţia că ramolismentele din teritoriul arterelor din planul anterior al pediculului retromamilar şi îndeosebi din teritoriul arterei Clovis Vincent şi Darquier, care realizează sindromul descris de Guillain, Alajouanine şi Mathieu sub denumirea de „sindrom de răspîntie hipotalamică" — pentru care noi (Popoviciu şi colab., 781) am propus denumirea mai corectă de „sindrom de răspîntie subtalamică" — nu realizează aproape niciodată grave manifestări de hipersomnie, ci doar somnolenţă şi apatie tranzitorie, rareori comă tranzitorie (în contextul clinic al acestor sindroame), ulterior evoluînd spre stări demenţiale şi/sau spre tablouri clinice cu apatie, indiferenţă, tulburări de atenţie şi lipsă de iniţiativă. Din cele cinci observaţii ale noastre (dintre care patru relatate în lucrări anterioare — 781, 798), doar trei cazuri au avut la debut hipersomnie, urmată de stări comatoase de scurtă durată (3—7 zile), iar un alt bolnav a prezentat doar o stare de apatie de 3 zile. Evoluţia ulterioară a fost favorabilă, dar multă vreme stările de hipersomnie au fost înlocuite de stări inverse, cu insomnii persistente, iar înregistrările poligrafice au arătat frecvente alternări (atît diurne, cît şi nocturne) de lungi perioade de veghe cu stadii de S.L.S. şi o importantă diminuare a procentajelor de S.L.P. şi de somn paradoxal (S.P.). Traseele S.L.S. erau ceva mai lente (cu asimetrie interemisferică), apărînd, ca şi în leziunile talamice, bufeuri de unde lente teta şi delta pe derivaţiile liniei mediane şi bifrontale.

— *Hipersomniile prin leziuni vasculare ale trunchiului cerebral.* Aceste hipersomnii sînt rareori traduse prin accese de somn, ele manifestîndu-se, în general, printr-un somn de lungă durată, respectiv prin tulburări permanente ale conştiinţei, ale căror caractere electroclinice sînt însă diferite de cele ale somnului normal. După localizarea şi extensia leziunilor, profunzimea somnului este variabilă, realizînd somnolenţă, obnubilare, torpoare sau letargie. Înregistrările poligrafice au adus indicaţii preţioase în hipersomniile prin leziuni ale trunchiului cerebral (715, 737, 798). În toate aceste hipersomnii, anomaliile EEG sînt constante, dar de multe ori importanţa lor nu este în relaţie cu gradul hipersomniei şi cu gravitatea leziunilor anatomice, existînd discordanţe clinico-electroencefalografice (291, 621, 777, 778, 780, 781, 786, 791, 798, 880). Înregistrările electroencefalografice în hipersomniile prin leziuni ale trunchiului cerebral evocă adesea un traseu de somn ca în stadiile I a, I b, II, III sau IV, de cele mai multe ori cu asimetrii de morfologie a undelor lente, a fusurilor şi a complexelor K (fig. 15).

În alte cazuri, cu tot aspectul clinic de somn profund, activitatea EEG era plată, cu ritmuri alfa sau chiar cu unde rapide permanente şi monotone (723, 784). Adesea se pot observa bufeuri de unde lente frontale (F.I.D.A. şi F.I.R.D.A.) (fig. 16).

În hipersomniile prin leziuni vasculare ale trunchiului cerebral, îndeosebi mezencefalice, se constată importante tulburări de organizare a somnului. Astfel, diversele stadii ale S.L. sînt dificil de izolat, iar fusurile de somn *(spindles)* şi complexele K pot să lipsească. Stadiile R.E.M. sînt de foarte multe ori atipice (723, 737, 784, 790, 798, 802). În

Scanned with OKEN Scanner

aceste cazuri, după cum am arătat și în lucrări anterioare (784, 798, 802), asistăm la un polimorfism poligrafic al S.P., în sensul că majoritatea parametrilor caracteristici ai S.P. sînt prezenți (atonie musculară,

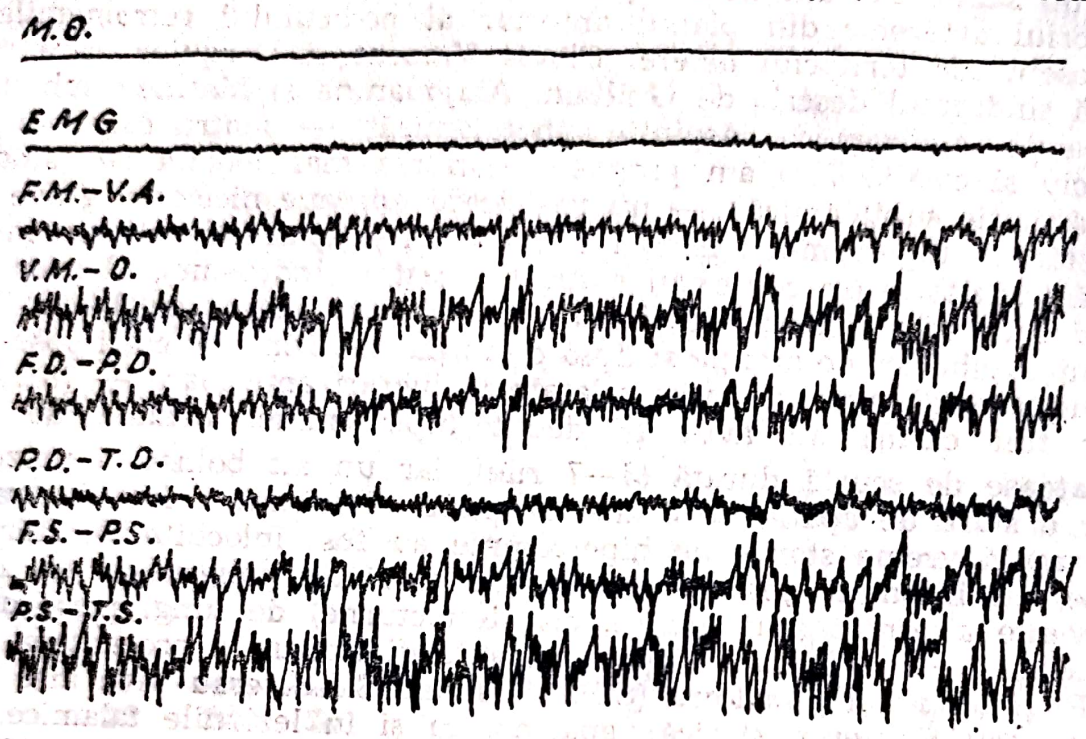


Fig. 15. — Hipersomnie pedunculară. Stadiul II de somn la bolnava H.H., în vîrstă de 43 de ani. Se observă asimetria undelor lente, a fusurilor și a complexelor K.

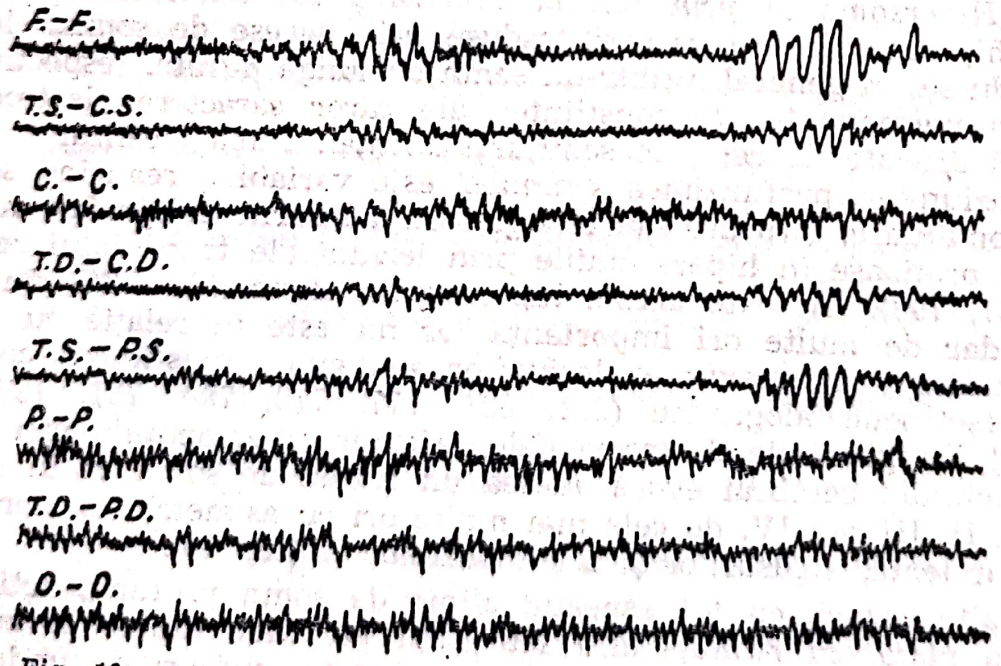


Fig. 16. — Ateroscleroză cu frustă insuficiență vertebrobazilară (cu crize vertiginoase și de somnolență). Traseu de veghe după 50 mg imipramină : activitate delta ritmică intermitentă bifrontală (F.I.R.D.A.).

modificări cardiace și respiratorii), dar aspectele EEG sînt inconstante (cu „dinți de ferăstrău" atipici), iar mișcările oculare sînt de mică amplitudine (fig. 17).

Scanned with OKEN Scanner

După cum vom relata în continuare (punctul C), s-a stabilit că cele mai mari tulburări de conştiinţă — mergînd de la somnolenţă şi pînă la come de diverse intensităţi — se datoresc leziunilor S.R.A.A. mezencefalic (Cairns, 130 ; French, 306, 307 ; Jefferson, 476 ; Sager şi Mareş, 879 ; Castaigne şi Escourolle, 138 ; Façon şi colab., 272 ; Popoviciu şi colab., 798, 808, 809).

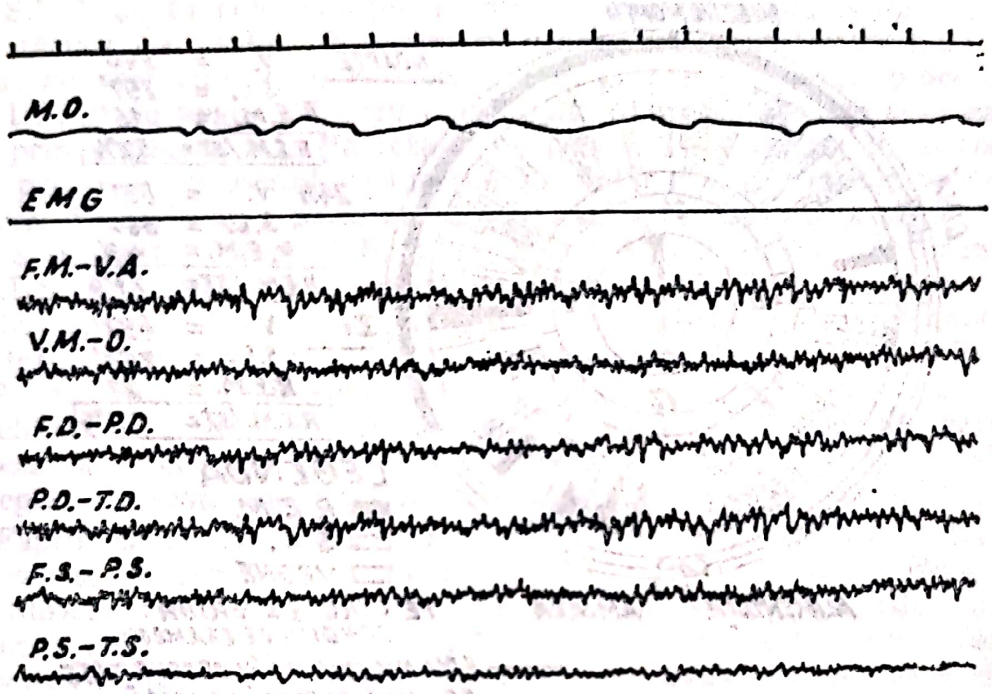


Fig. 17. — Hipersomnie mezencefalică. Stadiu R.E.M. (cu puţine mişcări oculare).

Guillain şi Alajouanine (cit. de 983) au insistat asupra importanţei clinice a somnolenţei şi a atacurilor de somn în leziunile vasculare mezencefalice. Sager şi colab. (880) şi Popoviciu şi colab. (798) au arătat că asocierea diverselor tulburări de somn-veghe este frecvent întîlnită în perturbările circulatorii din porţiunile terminale ale arterei bazilare. Din contra, leziunile pedunculare bazale şi cele bulbo-pontine se caracterizează (după cum vom vedea în continuare) prin conservarea unor activităţi de fond cvasinormale în stările de veghe şi prin dispariţia semnelor EEG ale stadiilor de S.L.

Dealtfel, după cum vom relata la punctul C, sînt bine cunoscute şi observaţiile de mutism akinetic, însoţite şi de hipersomnie, produs prin leziuni ale tegmentului pontomezencefalic (Lhermitte şi colab., 619 ; Sager şi Mareş ; 879 ; Cravioto şi colab., 170 ; Popoviciu şi colab., 808, 809).

Redăm, din observaţiile noastre, cazul unei paciente (S. A., în vîrstă de 47 de ani) care prezenta o hipersomnie cu frecvente crize diurne de tip narcoleptic, la care însă corelaţiile clinico-poligrafice au exclus diagnosticul de narcolepsie şi au stabilit că este vorba de o hipersomnie simptomatică mezencefalică prin insuficienţă circulatorie cronică în teritoriul bazilar. Crizele datau de cîţiva ani, aveau durate de la cîteva minute pînă la 1—2 ore şi apăreau episodic (în perioade de cîteva zile pînă la cîteva săptămîni), fiind însoţite de insomnie noc-

turnă. Clinic, bolnava prezenta un sindrom de calotă mezencefalică (pareză bilaterală a oculomotorului comun, sindrom Parinaud, sindrom Kestenbaum cu mioclonie oculoretractorie). Colesterolemia de 300 mg% şi alterările celorlalte teste de dislipidemie au sugerat că factorul etiologic era o ateromatoză cerebrală. Diagrama înregistrării poligrafice de 24 de ore (fig. 18) a evidenţiat 17 cicluri de veghe-somn, cu cantităţi foarte mari de S.L. (560 min. în 24 de ore; 278 min. în cursul zilei şi 282 min. în cursul nopţii), reprezentate doar de stadii super-

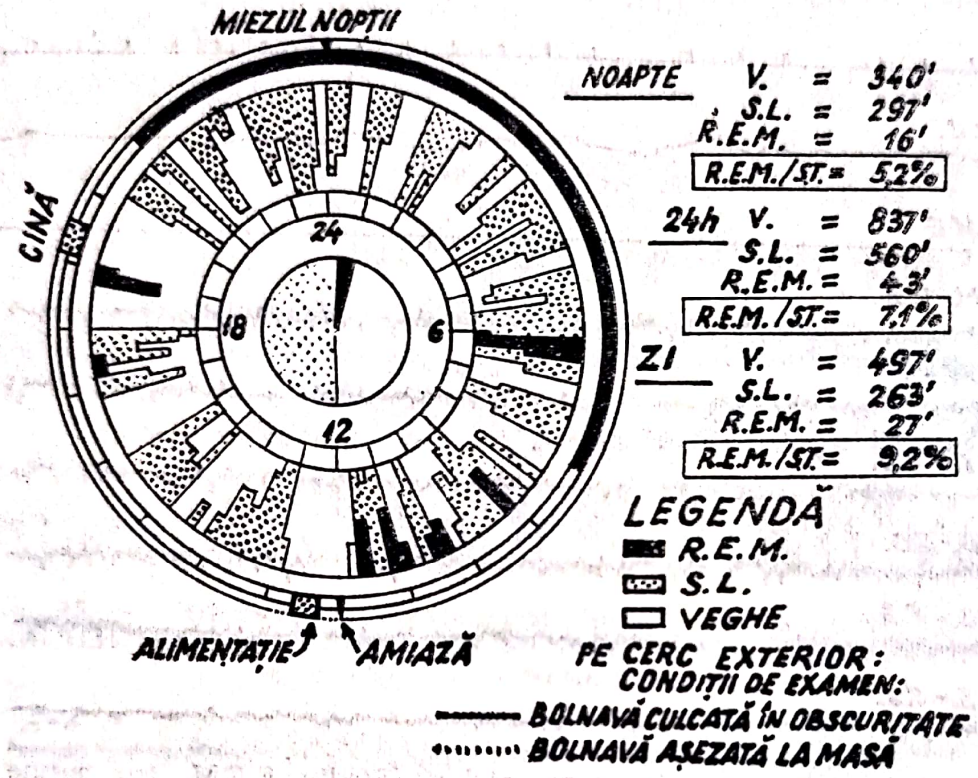


Fig. 18. — Sindrom peduncular cu hipersomnie simptomatică. Diagramă de veghe-somn de 24 de ore.

ficiale (I a şi I b). Bolnava a avut o veghe de 837 min. (din care 202 min. în cursul nopţii) şi doar 43 min. de S.P., deci un procentaj extrem de scăzut al S.P. (7,1% în 24 de ore). Ciclurile de somn din timpul zilei însumau un procent mai mare de S.P. (8,8%) faţă de cele nocturne (5,3%), în timpul zilei putându-se consemna chiar trei adormiri în S.P. de tip narcoleptic.

Astfel de reduceri ale procentajelor S.P., precum şi *pattern*-uri atipice de S.P. ca cele remarcate de noi au fost evidenţiate şi de Schwartz şi Guilbaud (909) în diverse afecţiuni cerebrale, precum şi de Appenzeler şi Fischer (1966, cit. de 798) în leziunile nucleilor vestibulari şi ale regiunii periapeductale. S-ar putea aprecia că scăderea procentajelor de S.P. sau aspectele atipice ale acestuia ar putea fi puse în legătură cu leziunea nucleilor vestibulari (774, 798).

În opoziţie cu leziunile mezencefalice şi protuberanţiale supratrigeminale generatoare de stări de hipersomnie — multe dintre ele asemănătoare cu mutismul akinetic (798, 808, 809) —, leziunile protuberanţiale inferioare şi bulbare se traduc rareori prin hipersomnii şi prin remarcabile modificări EEG. De pildă, Castaigne şi Escourolle (138), pe un material anatomoclinic de 21 de pacienţi cu ramolismente bulbo-pontine şi pontine joase, au relatat doar 6 cazuri cu come, restul prezentînd doar uşoare obnubilări. Castaigne şi Escourolle (138), Roger şi colab. (835), Tucker (980), Sager şi Mareş (879), Popoviciu şi colab.

(789, 798) au insistat asupra existenței unor trasee EEG de „hipervigilență desincronizată" în leziunile joase ale trunchiului cerebral.

B. *Atacuri ischemice în trunchiul cerebral și în diencefal, fără tulburări de conștiință.* Am urmărit clinico-poligrafic 22 de astfel de cazuri, pe care le-am reunit într-o lucrare recentă (850). Astfel, 2 cazuri de sindroame talamice laterale s-au manifestat printr-o scădere a S.P. și a S.L.P. și, în compensație, printr-o apreciabilă augmentare a S.L.S. și a stărilor de veghe ; 3 cazuri de sindroame subtalamice s-au caracterizat de asemenea prin reducerea S.P. și prin creșterea procentajelor de S.L.S. și de veghe ; 2 cazuri de sindroame pedunculare s-au caracterizat prin creșterea S.L. (întretăiat de perioade de veghe) și, în compensație, printr-o remarcabilă scădere a duratelor și a procentajelor de S.P. ; 5 cazuri de sindroame pontine laterale (de tip Gellé) au prezentat o scădere a procentajelor de S.P. și de S.L.P. și o creștere a procentajelor de S.L.S. (întretăiat de perioade de veghe și de S.P. atipic, cu puține mișcări oculare) ; 4 cazuri de sindroame pontine paramediane s-au caracterizat, de asemenea, prin scăderea procentajelor de S.P. și de S.L.P., cu creșterea procentajelor de S.L.S. și a perioadelor de veghe. În schimb, 6 cazuri de sindroame bulbare retroolivare au prezentat, dimpotrivă, o creștere a procentajelor de somn paradoxal, de S.L.S. și de veghe, cu scăderea compensatoare a procentajelor de S.L.P.

Faptul că la majoritatea cazurilor cu leziuni vasculare în trunchiul cerebral și în zonele mezodiencefalice au existat mari modificări ale procentajelor de S.P. (fie în sensul creșterii, fie în sensul scăderii acestora) ne-a permis să formulăm ipotea (798, 808) unor disfuncții competitive între sistemul de veghe și cele două sisteme care declanșează și întreține cele două tipuri de somn (somnul lent și S.P.), cu crearea unor tablouri diferențiate, datorite prevalenței competitive a unuia sau a altuia din cele trei sisteme. Modificări în același sens au putut fi observate și în experimente pe animal, unde proporția fazelor „paradoxale" ale somnului a fost crescută prin stimulări, sau scăzută prin distrucția unor regiuni din punte (486).

C. *Atacuri vasculare cerebrale (îndeosebi inschemice) cu tulburări de conștiință.*

Întrucît între hipersomnii și tulburările de conștiință (come de diverse intensități) există strînse relații (723, 782, 783, 797, 798, 800), am urmărit relațiile existente între hipersomnii, come și mutisme akinetice. Se știe că Bremer (95, 96) și French și Magoun (307) au emis ipoteza că atît somnul, cît și coma reprezintă rezultatul unui proces în esență unic : dezaferentarea S.R.A.A. Deosebirea, după acești autori, ar consta în faptul că somnul reprezintă o dezaferentare funcțională și reversibilă, iar coma ar fi rezultatul unei dezaferentări patologice și ireversibile.

În Clinica neurologică din Tîrgu-Mureș am urmărit 10 pacienți cu leziuni vasculare in teritoriul bazilor (din care nouă cu verificare anatomică), la care am studiat, atît clinic, cît și poligrafic, dinamica tulburărilor de conștiință și relațiile existente între hipersomnie, come și mutismele akinetice. Observațiile noastre au fost publicate în lucrări anterioare, în colaborare cu I. Pascu, B. Așgian, L. Szabo, T. Becuș,

Scanned with OKEN Scanner

C. Sipoş, L. Lazăr şi M. Moldoveanu (782, 783, 797, 798, 800). De asemenea, rezultatul cercetărilor noastre anatomoclinice, electroencefalografice şi poligrafice asupra unor tromboze ale trunchiului bazilar cu tulburări ale vigilenţei — respectiv contribuţiile noastre la încadrarea nozologică şi la stabilirea formelor anatomoclinice ale mutismului akinetic — au fost publicate în alte două lucrări anterioare (Popoviciu şi colab., 808, 809).

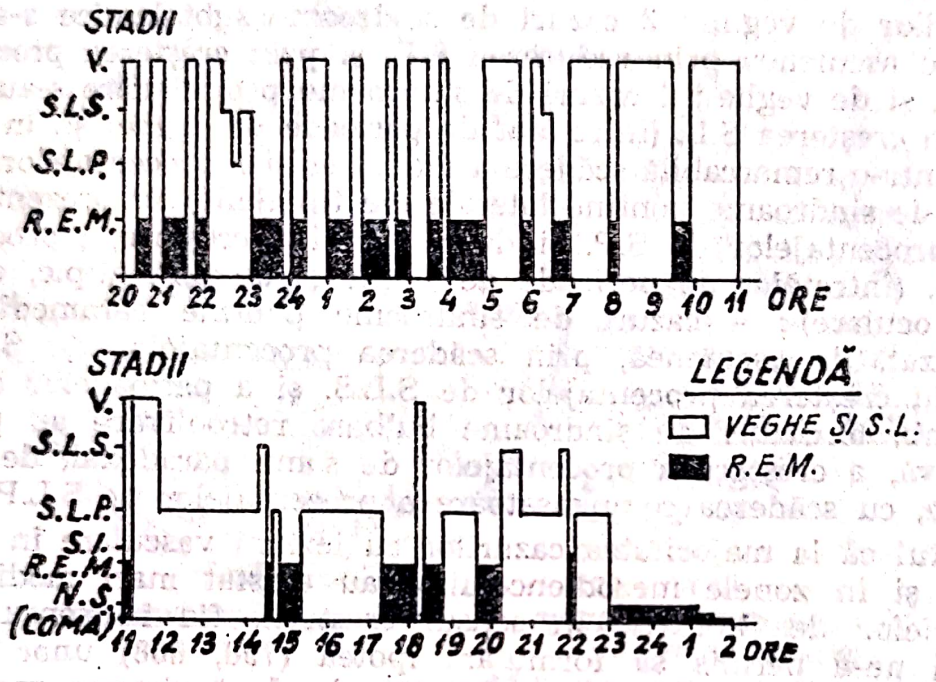


Fig. 19. — Encefalită de trunchi cerebral. Tromboza arterei cerebrale posterioare stîngi şi a arterei bazilare. Ramolisment pontomezencefalic. Înregistrare poligrafică continuă de 29 de ore şi 35 min.

Ca atare, nu insistăm în detaliu asupra acestor cazuri, ci ne permitem să facem doar unele precizări şi exemplificări. Cu excepţia unui caz care a prezentat o comă vigilă prelungită după un atac ischemic dublu (vertebrobazilar şi silvian), toate observaţiile noastre au prezentat la debut diverse grade de hipersomnie şi/sau mutism akinetic (M.A.), care au evoluat spre come şi exitus (cu excepţia unui M.A. reversibil).

Prezentăm spre exemplificare unul dintre aceste cazuri.

Obs. — Bolnavul T.D., în vîrstă de 37 de ani, s-a internat în octombrie 1972. În urmă cu o săptămînă a prezentat cefalee, însoţită de mici tulburări de vedere, diminuare a forţei musculare în membrele inferioare şi de o stare de somnolenţă. În ziua internării, în mod brusc s-a prăbuşit, şi-a pierdut cunoştinţa şi în minutele următoare a prezentat convulsii tonico-clonice generalizate. Examen neurologic : strabism deorsumvergent, limitarea mişcărilor verticale la ochiul drept, mioclonii oculoretractorii la ochiul drept, devierea capului spre dreapta, hemipareză dreaptă, reflexe velopalatine şi faringiene diminuate bilateral şi o stare de mutism akinetic transformat progresiv — în următoarele 2 zile într-o comă vigilă, iar în a treia zi într-o comă profundă. Examenul L.C.R. : lichid clar, cu reacţia Pandy uşor pozitivă, fără modificări celulare şi ale albuminelor. Leucocitoză = 12 800. Probele de dislipidemie şi de disproteinemie, glicemia, azotemia etc. : în limite normale. În ziua internării, bolnavul era subfebril, iar în ziua următoare, febra s-a ridicat la 40—41°C.

După 24 de ore de la internare, s-a practicat o înregistrare electropoligrafică de veghe-somn continuă, cu durată de 29 ore şi 35 min., adică pînă în momentul decesului (fig. 19).

Traseul de fond de „veghe" în timpul stării de mutism akinetic a fost constituit din ritmuri oscilînd între 6 şi 9 c/sec., de voltaj mijlociu, cu o asimetrie de frecvenţă (8—9 c/sec. în dreapta şi între 6 şi 8 c/sec. în stînga, unde era şi mai amplu). În cursul înregistrării, prezenta alternanţe de somn-veghe, dar predomina aspectul electrografic, inclusiv comportamental, de veghe (bolnav inert, dar cu ochii deschişi, urmărind în general obiectele în sens orizontal) şi de somn paradoxal. În prima parte a examinării (primele 16 ore), prezenta din cînd în

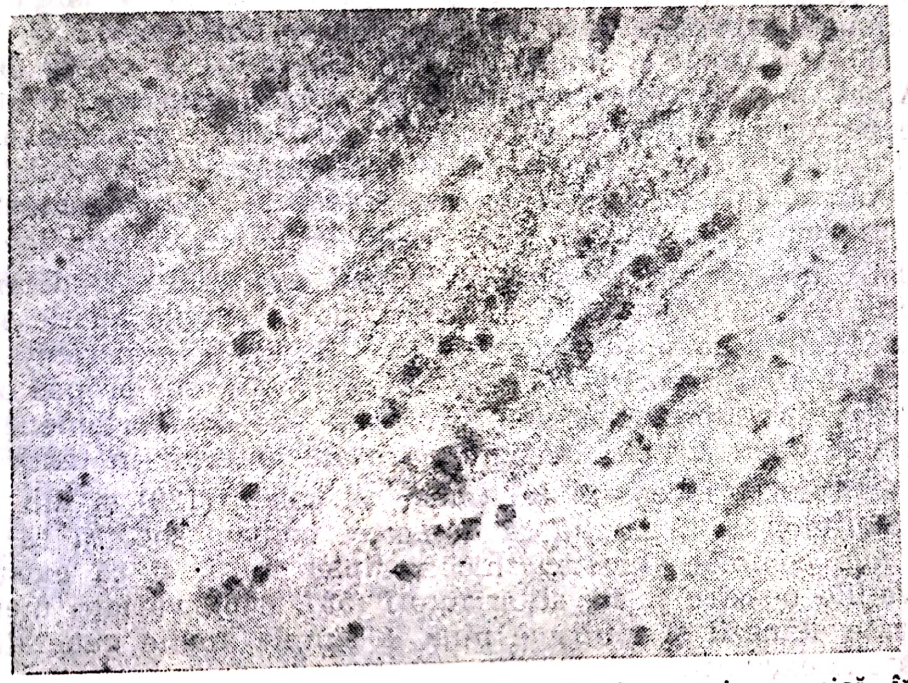


Fig. 20. — Acelaşi caz din fig. 19. Secţiune microscopică în calota pontină. Se observă infiltraţii limfoplasmocitare şi focare de ramolisment (col. H.E. — ob. 24/0,42).

cînd şi scurte perioade de S.L., dar de aspect monoton, monomorf, fără sau cu puţine fusuri rapide şi fără complexe K. În următoarea perioadă, de peste 13 ore, odată cu trecerea în „comă vigilă", se menţineau perioadele de S.P., dar apăreau din ce în ce mai des perioade de S.L. în aceeaşi alură, alternînd cu stări de „S.P." atipice, adesea cu mioclonii oculare şi *pattern* ocular de tip S.P. Pe măsura aprofundării comei şi a creşterii febrei, apăreau aspecte din ce în ce mai frecvente de S.L.P., cu activităţi delta, monomorfe, cu asimetrie stîngă. După 27 de ore de la începutul înregistrării, bolnavul a intrat în fibrilaţie, cu apariţia de numeroase extrasistole, traseul EEG devenind lent (doar unde delta cu asimetrie stîngă), cu rărire progresivă şi, în final, cu aplatizare progresivă, pînă la traseu izoelectric, marcind moartea creierului. De-a lungul întregii înregistrări — în cursul unor stadii de S.L. şi chiar de S.P. — apăreau periodic bufeuri de polivîrfuri şi de unde lente, hipervoltate, bilaterale, sincrone şi aproape simetrice (ceva mai ample în stînga). De semnalat (fig. 19) cantitatea foarte mare de aspecte poligrafice de faze paradoxale (tipice sau atipice), acestea realizînd un procent de 46,30% din totalul de „somn".

Examen morfopatologic. Macroscopic: tromboza arterei cerebrale posterioare stîngi şi a arterei bazilare. Ramolisment pontomezencefalic. Edem cerebral cu angajarea tonsilelor cerebeloase. Hemoragie subarahnoidiană schiţată. Microscopic: encefalită de trunchi cerebral, ce cuprinde mai mult partea superioară a punţii şi cea inferioară a mezencefalului, cu modificări mai grave în partea stîngă superioară a punţii. În zona amintită se remarcă, pe lîngă infiltraţiile leucocitare perivasculare, tromboza aproape a tuturor vaselor de la acest nivel, focare de necroză, ramolisment, edem cerebral, hemoragii şi modificări hipoxice la nivelul tuturor neuronilor pontomezencefalici, cu excepţia celor ai nucleilor nervilor cranieni. Diagnostic: encefalită de trunchi cerebral, cu ramolismente şi modificări secundare, în urma leziunilor vasculare şi perivasculare (fig. 20).

Din datele din literatură şi din observaţiile noastre rezultă că mutismul akinetic este realizat mai ales de leziuni mezodiencefalice (Kissel şi colab., 537 ; Reiter şi colab., 846 ; Segarra, 916 ; Popoviciu şi colab., 808, 809).

Sîntem de acord cu Skultety (933) că termenul de M.A. prezintă considerabile probleme semantice şi cuprinde o gamă largă de sindroame clinice, raportate la o varietate de leziuni ale S.N.C. Cravioto şi colab. (170), Kemper şi Romanul (530), Lhermitte şi colab. (619) concep M.A. ca o stare intermediară între comă, stupoare şi starea de „aproape perfectă vigilenţă" sau uneori chiar ca o variantă de hipersomnie. Pe de altă parte, Ingvar (461) consideră că sindromul *locked-in* şi/sau M.A. pot fi interpretate ca o pierdere a „comportamentului" şi nu ca o „pierdere a cunoştinţei".

Cazurile noastre au realizat, în cursul evoluţiei lor, diverse stări de tranziţie, într-o remarcabilă dinamică, de la simpla apatie sau inerţie pînă la M.A. şi come de diverse grade. Bazaţi pe experienţa noastră, ca şi pe cea a altor autori (477, 677, 727, 916, 933), am propus o schemă de ierarhizare a tulburărilor de reactivitate, de comportament şi vigilenţă, care se poate urmări în fig. 10 (redată anterior în text).

Din articolul princeps al lui Cairns şi colab. (129) şi din observaţiile lui Skultety (933) rezultă că numeroşi bolnavi socotiţi că au M.A. nu erau nici complet akinetici, nici complet muţi, şi că există, ca şi în observaţiile noastre şi ale altor autori (537, 846), variaţii mergînd de la adevărate akinezii şi mutisme pînă la simpla apatie generalizată, cu reactivitate la excitaţii.

Kissel şi colab. (537) au divizat sindroamele trombotice bazilare în două mari grupe :

A. Sindroamele de tromboză bazilară parţială, cu două tablouri clinice :

1. formele paramediane (cu tetraplegie sau paraplegie) ;

2. sindromul peduncular median, cu triada : a) hipersomnie, ca în cazurile lui Castaigne şi colab. (137), ale lui Lhermitte şi colab. (619) şi ale noastre ; b) diferite simptoame pedunculare ; c) tablouri cu hipertonie parkinsoniană sau, dimpotrivă, cu atonie.

B. Sindroame de tromboză bazilară totală, cu tulburări de conştiinţă, mergînd de la confuzie pînă la comă, trecînd prin M.A., ca în cele mai multe din cazurile noastre (sau chiar debutînd prin M.A.).

Dealtfel, sînt autori (537) care susţin că unele cazuri cu atacuri de inerţie şi de lentoare reprezintă grade minore de M.A., iar unele crize de *drop attack* ar reprezenta forme atenuate de M.A. După Passouant (727), cataplexia narcoleptică ar putea reprezenta o formă de M.A. Popoviciu şi colab. (808, 809) au fost de acord cu Kissel şi colab. (537) că, de fapt, leziunile produse prin ocluzii ale extremităţii orale ale A.B. produc mai rar un veritabil M.A., mai frecvent hipersomnii şi că, adesea, leziuni lateroposterioare, însoţite de ramolismente cerebeloase şi occipitale bilaterale, pot să realizeze tablouri de M.A. M.A. ar fi deci realizat mai ales de tromboza bazilară completă, care determină leziuni paramediane, atît în picior, cît şi în regiunile tegmentului pontomezencefalic central si paramedian.

Scanned with OKEN Scanner

În ce privește relațiile dintre M.A., tulburările de vigilență și modificările organizării somn-veghe, cu toate că sînt publicate puține cercetări poligrafice, există totuși o serie de divergențe de păreri. Astfel, se știe că akinezia produsă în diferite condiții experimentale poate fi asociată fie cu o diminuare a vigilenței, fie cu stări de veghe, și că „zonele akinetice" ar putea fi confundate cu „zonele hipnogene" (727). Există forme clinice de M.A. cu stări de veritabilă veghe, cu stări de veghe doar „poligrafică" sau însoțite de diverse grade de hipersomnie (798, 808, 809).

De aceea noi considerăm că termenul de „comă vigilă" nu poate fi identificat cu M.A. adevărat, dar că această stare poate reprezenta o variantă posibilă în dinamica M.A.

În multe cazuri de M.A., akinezia, mutismul și absența mișcărilor oculare pot crea impresia de inconștiență sau de demență, deși bolnavii sînt perfect conștienți, așa cum am constatat în unele din observațiile noastre.

Am arătat în unele observații ale noastre (808, 809) că nivelul de vigilență în M.A. este adesea foarte greu de identificat și că traseele EEG, deși utile, aduc totuși puține indicații, iar anomaliile electrografice pot fi adesea în raport doar cu leziunile anatomice și nu cu „veritabile" stări de somn. Tocmai din acest motiv se utilizează adesea termenul de : *sleep like coma* (146).

Există și stări de M.A. cu trasee desincronizate și aspect comportamental de comă profundă, dar nu cu o activitate electrică identică cu cea de veghe (Kaada și colab., 506), după cum există o disociație între o activitate motorie complet abolită și un nivel de conștiință complet sau parțial conservat (Popoviciu și colab., 797).

Observațiile noastre au evidențiat mari variații în ce privește organizarea veghe-somn în M.A. și, în general, în suferințele vasculare însoțite de tulburări ale vigilenței. Modificările ciclurilor veghe-somn sînt strîns legate de gradul tulburării de conștiință, respectiv de intensitatea stării comatoase. Este interesant faptul că, în unele cazuri, prezența tulburării de conștiință poate totuși permite surprinderea unor alternanțe, bine evidențiabile poligrafic, de stări parțiale și atipice de veghe și a unor stadii de somn surprinzător de bine conturate în cursul nictemerului (Bricolo și colab., 98 ; Popoviciu și colab., 797, 809). În alte cazuri, starea de comă nu mai permite nici o evidențiere a ciclurilor și a stadiilor de somn, ca, de pildă, în comele profunde. În unele situații, traseele de S.L. sînt foarte monotone și monomorfe (Bergamasco și colab., 72 ; Popoviciu și colab., 797, 798, 809). Leziuni ale structurilor răspunzătoare de întreținerea veghei și a celor două tipuri de somn pot determina curioase sindroame de disvigilență, caracterizate prin lungi perioade atipice de veghe poligrafică, precum și unele sindroame de disociație competitivă a celor două tipuri de somn, caracterizate prin creșterea duratelor și a procentajelor de S.L. sau S.P. Ne menținem deci convingerea că unele anomalii de organizare a somnului ar putea fi indicația unei situații competitive a structurilor morfofuncționale ale veghei și ale celor două tipuri de somn (Popoviciu și colab., 783, 797, 798, 800, 808, 809).

3.1.2.2.5. **Hipersomniile simptomatice din traumatismele craniocerebrale** pot să apară fie imediat (în leziuni hemoragice, îndeosebi în

Scanned with OKEN Scanner

trunchiul cerebral, în hematoame etc.), fie tardiv. De pildă, în hematoamele subdurale cronice, somnolența, torpoarea și stările confuzive pot să constituie primele simptome (973). Foarte frecvent, leziunile traumatice din porțiunile superioare ale trunchiului cerebral produc hipersomnii, care ulterior pot evolua spre mutisme akinetice, spre sindroame de decerebrare și spre come (Cairns, 130 ; Chatrian și colab., 146, 147 ; Castaigne și Escourolle, 138 ; Passouant și colab., 715 ; Pellin, 737 ; Bricolo și colab., 98).

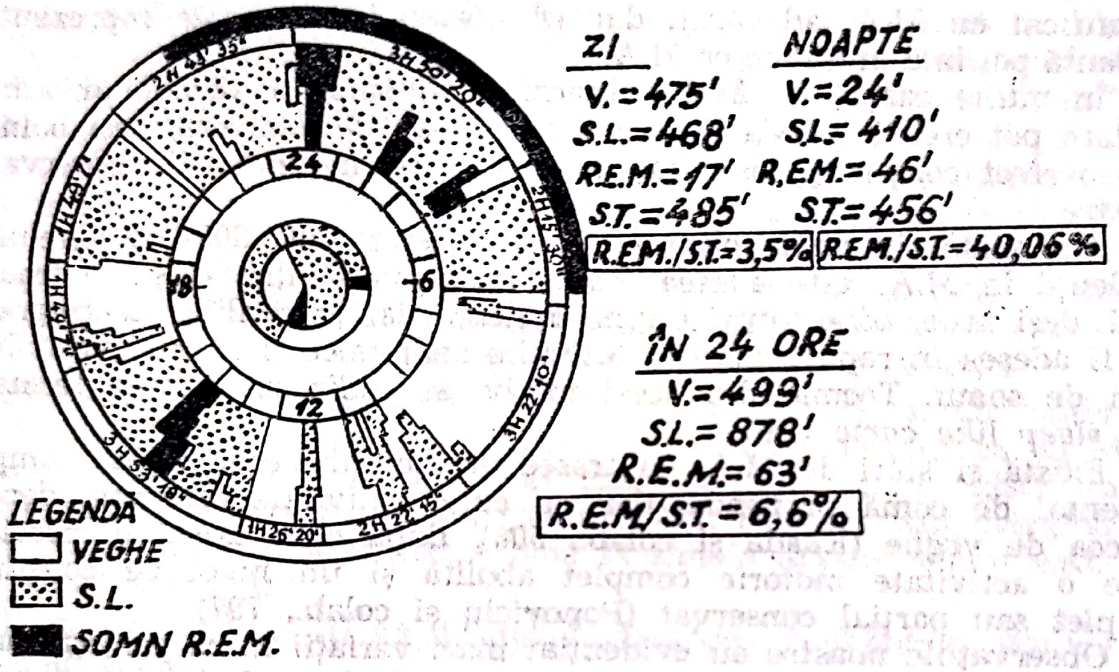


Fig. 21. — Hipersomnie simptomatică posttraumatică. Diagrama unui nictemer.

Din observațiile noastre de hipersomnii posttraumatice prezentăm, spre exemplificare, doar cazul mai particular al unui bolnav (S.V.) în vîrstă de 44 de ani. În 1963 a suferit o comoție cerebrală, din care și-a revenit, persistîndu-i doar o somnolență de cîteva zile. La două luni după traumatismul craniocerebral, s-a instalat o hipersomnie, care a durat mai bine de 7 ani. Astfel, bolnavul prezenta — aproape zilnic — 2—3 accese de hipersomnie de tip narcoleptic, cu o durată de 10—15 min., iar în unele perioade o stare aproape permanentă de somnolență și apatie, pe fondul căreia surveneau accesele de tip narcoleptic. Examenul obiectiv și investigațiile de laborator nu arătau nimic deosebit. S-a evidențiat la pneumoencefalografie o evidentă hidrocefalie internă și externă și semne de atrofie corticală, predominant frontală. O înregistrare continuă de veghe-somn de 24 de ore (fig. 21) a evidențiat o hipersomnie, aproape exclusiv în S.L. (878 min. în 24 ore), cu reducerea importantă a S.P. (6,6% în 24 ore) Bolnavul prezenta 9 cicluri de veghe-somn deosebit de lungi, cu adormiri totdeauna în S.L. (cu excepția penultimului ciclu, spre dimineață, în care a adormit în S.P.).

3.1.2.2.6. **Hipersomniile simptomatice din encefalopatiile respiratorii.** *Hipersomniile din episoadele de decompensare a insuficiențelor respiratorii cronice.* Episoadele de decompensare a insuficiențelor respiratorii cronice pot fi însoțite de hipersomnii de grade variabile, cel mai

adesea reversibile prin terapie. Aceste hipersomnii (de la somnolență pînă la letargie) pot fi acompaniate și de alte simptoame : cefalee, hiperkinezii (chiar cu aspect de *flapping tremor),* stări de agitație, tulburări de comportament, crize epileptice etc. Fiziopatologic, aceste hipersomnii sînt legate îndeosebi de factori mecanici, reprezentați de obstrucția bronșică și de tulburările cardiace (983). Adesea, hipersomnia poate evolua spre stări de obnubilare și chiar de comă. Goulon (395), Thiébaut și colab. (983) și alții au insistat asupra anomaliilor EEG lente din encefalopatiile respiratorii, precum și asupra unor corelații între modificările stării de vigilență, concentrațiile de O_2, CO_2 și pH sanguin.

3.1.2.2.7. **Hipersomniile simptomatice din afecțiunile hepatice.** Hipersomniile simptomatice de diverse grade, mergînd pînă la come, apar foarte frecvent în encefalopatia hepatoportală (E.H.P.). Astfel, după cum precizam în lucrări ulterioare (798, 801), o serie de autori au individualizat două tipuri de hipersomnii și de come hepatice : a) unele legate de leziuni parenchimatoase (hipersomniile și comele hepatice adevărate, incluse în așa-zisa „encefalopatie endogenă") ; b) altele legate de perturbările produse prin anastomozele porto-cave („encefalopatia porto-cavă" sau „encefalopatia exogenă"). Ne menținem părerea că între aceste două tipuri există relații foarte strînse, iar mecanismele de producere sînt intricate (798, 801), de aceea preferăm termenul de „encefalopatie hepatoportală", care corespunde cu noțiunea de encefalopatie portală, portohepatică sau porto-cavă *(portal systhemic encephalopathy),* introdusă de Sherlock și colab. (921, 922, 923, 924).

Majoritatea statisticilor indică ciroza hepatică drept cauza cea mai frecventă a E.H.P., căreia i se adaugă o serie de factori declanșatori și precipitanți (239, 324, 801). În al doilea rînd intervine hepatita epidemică (îndeosebi la bătrîni, în cursul sarcinii, în cursul convalescenței după unele afecțiuni, la indivizi cu malnutriție sau după intervenții chirurgicale).

E.H.P. mai poate apărea în cancerul hepatic, în hepatitele toxice, în steatoza hepatică, în sindromul Budd-Chiari și în sindroamele hepatocerebrale din suferințele cronice hepatice (999).

În patogenia E.H.P. intervin trei factori principali : 1) anastomozele porto-cave naturale sau chirurgicale ; 2) alterațiile hepatocelulare ; 3) prezența unor substanțe azotate în circulația generală. Aceste substanțe sînt de origine intestinală, ele putînd ajunge în creier, ocolind ficatul, prin anastomoze. Rolul cel mai important este deținut de sărurile de amoniu, precum și de alte substanțe autotoxice hepatice (324). Rolul principal al amoniacului în producerea E.H.P. și în declanșarea hipersomniilor și a comelor „hepatice" a fost dovedit prin argumente clinice și experimentale (83. 324, 645, 1 001).

La bolnavii cu funcție hepatocelulară foarte alterată, șunturile se pot face prin ficat : celula lezată nu mai poate metaboliza complet sîngele portal și astfel el trece nemodificat în venele hepatice și apoi în circulația generală. În formele mai cronice, sîngele portal ocolește ficatul prin colaterale sau prin anastomozele chirurgicale porto-cave. De multe ori pot să se producă anastomoze între vena portă și vena hepatică în jurul nodulilor de regenerare din ciroze, care „acționează" ca „șunturi interne". Cu alte cuvinte, substanțele toxice din intestin (îndeosebi amoniacul) ajung în circulația generală fie trecînd printr-un ficat sufe-

Scanned with OKEN Scanner

rind, fie prin colateralele sistemului port, fie prin ambele şi se produce astfel intoxicaţia cerebrală.

Toxicitatea amoniacului asupra celulei nervoase s-a explicat prin diverse mecanisme : prin blocarea ciclului Krebs (prin unirea amoniacului cu acidul cetoglutaric), prin inhibiţia colinesterazei şi prin interferarea cu principalele circuite oxidative, prin diversele dezechilibre electrolitice, prin insuficienţa de potasiu etc. (83, 645, 922, 923, 924, 1 001). Rohmer şi Kurtz (854) au arătat că toţi ciroticii hipersomniaci sau comatoşi prezintă o hiperamoniemie arterială şi venoasă şi că tulburările EEG precedă apariţia tulburărilor neuropsihice.

Vom insista aici doar asupra tulburărilor psihice, respectiv asupra tulburărilor de conştiinţă.

Din punct de vedere al intensităţii acestora, s-au stabilit o serie de stadii evolutive (Sherlock, 924 ; Bockus, 83 ; Galea, 324).

Stadiul I se caracterizează prin aspontaneitate, lentoare intelectuală, mici tulburări de orientare în timp şi spaţiu şi prin episoade de somnolenţă, cu frecvente aţipiri în cursul zilei.

Stadiul II. Bolnavii devin din ce în ce mai somnolenţi şi mai confuzi, cu frecvente episoade de dezorientare temporospaţială. Perioadele de somnolenţă, de apatie şi de confuzie alternează adesea cu episoade de agitaţie.

Stadiul III („iminenţă de comă" după Galea, 324) se caracterizează printr-o masivă somnolenţă, cu accentuarea stărilor confuzionale şi de dezorientare. Doar excitaţii puternice pot scoate aceşti bolnavi din starea de somn, cu care ocazie bolnavii reacţionează monosilabic la întrebări şi apoi recad rapid în somn profund.

Stadiul IV (după Sherlock, 924) se caracterizează printr-o tulburare de conştiinţă de tipul stupoarei, cu mică reactivitate la stimuli.

Stadiul V (după Sherlock, 924) este de fapt reprezentat de o stare comatoasă (coma hepatică după Galea, 329) şi se caracterizează printr-o comă, cu tulburări respiratorii de tip Kussmaul sau Cheyne-Stokes.

Modalităţile de instalare şi de evoluţie ale acestor tulburări de conştiinţă sînt variabile. De obicei, debutul este insidios şi progresiv, coma fiind precedată de stări de hipersomnie şi de precome. Există însă şi cazuri în care tulburările neuropsihice apar brusc şi masiv, bolnavul intrînd direct în comă, precum şi cazuri cu manifestări paroxistice, reversibile, de hipersomnie şi come uşoare şi trecătoare. La unii cirotici, evoluţia tulburărilor de conştiinţă este cronică şi oscilantă. La majoritatea cazurilor, confuzia, stările de hipersomnie şi de dezorientare sînt simptoame caracteristice, care permit unele diferenţieri ale E.H.P. de comele hepatice propriu-zise. Datele din literatură, ca şi observaţiile noastre, pe care le redăm în continuare, permit constatarea că între formele discrete (cu hipersomnie moderată) şi coma propriu-zisă există o gamă largă de manifestări.

În colaborare cu C. Sipoş (965) am avut în observaţie 6 cazuri cu E.H.P. S-au practicat mai multe înregistrări EEG standard, precum şi după scopolamină (*scopolaminum hydrobromicum*, sol. 0,025%, corespunzînd 0,25 mg substanţă la 1 fiolă de 1 ml), administrată lent intravenos timp de 1 min. Noi am utilizat scopolamina în scopul „activării" traseelor EEG, întrucît am remarcat în lucrări anterioare (805, 811) că scopolamina are efecte activatoare asupra unor anomalii EEG. La două

Scanned with OKEN Scanner

cazuri s-au efectuat și înregistrări poligrafice cu durate de 4—8 ore. Redăm pe scurt în cele ce urmează observațiile noastre.

Obs. 1. — Bolnavul M. D., în vîrstă de 20 de ani. A fost transferat în serviciul nostru din Clinica chirurgicală I, cu diagnosticul : ciroză hepatică atrofică, hipertensiune portală manifestă, stare după șunt porto-cav terminolateral. Bolnavul a avut o hepatită epidemică la vîrsta de 12 ani. La Clinica chirurgicală s-au constatat semne de hipertensiune portală, motiv pentru care s-a intervenit chirurgical (prof. E. Bancu). În a șaptea zi de la intervenție, au apărut brusc semne de E.H.P. (*flapping tremor*, convulsii tonice în hiperextensie, reflexe de prehensiune și de sucțiune și o hipersomnie ce a progresat rapid spre comă). Pe înregistrările poligrafice (fig. 22 și 23) s-au evidențiat unde delta monomorfe cu frecvențe de 1,5—2 c/sec., alături de unde trifazice, triunghiulare, de aceeași frecvență, întrerupte periodic de complexe vîrf-undă degradate și unde lente ascuțite, ample, bilaterale, sincrone și simetrice, cu predominanță pe regiunile anterioare. Ceilalți parametri poligrafici evidențiau : respirație neregulată și superficială (24/minut) și tahicardie (124/minut).

La ieșirea din comă, s-a evidențiat un „*pattern*" EEG plat și lent (deși nu mai prezenta nici o tulburare de vigilență), pe fondul căruia persistau undele lente trifazice (fig. 24).

Obs. 2. — Bolnavul S. G., în vîrstă de 41 de ani, a fost transferat în 1973 de la Clinica chirurgicală I (prof. E. Bancu) cu diagnosticul de ciroză hepatică ; stare după splenectomie cu șunt portocav. După intervenția chirurgicală, bolnavul a prezentat cefalee, amețeli, tulburări de mers și de vorbire, precum și o stare de astenie, cu evoluție ulterioară în apatie și somnolență, simptoame cupate de episoade de confuzie mintală cu dezorientare temporospațială. Examen neurologic : semne cerebeloase, bulbare și piramidale. Examinări de laborator : probele de disproteinemie intens pozitive ; creșterea transaminazelor ; marcată hiperamoniemie (300 μg%). Examinări EEG standard : activități pe fond subalfa-theta, disritmice, pe fondul cărora apăreau bufeuri de unde lente trifazice, pe ambele hemiscalpuri, în special pe regiunile posterioare (fig. 25).

La hiperpnee, traseele se rărește și mai mult și, pe fondul acestei disritmii lente, apar unde trifazice de voltaj mai crescut pe toate derivațiile (fig. 26).

La activarea cu scopolamină s-au obținut modificări extrem de importante : la 1 minut după administrarea de 1/4 mg (0,00025 g) scopolamină, traseul EEG a devenit și mai lent, pe acest fond apărînd și mai clar undele lente trifazice din banda theta, pe alocuri chiar delta, dar de amplitudine mai mare, imitînd pe alocuri un *pattern* de unde lente sinusoidale (fig. 27).

La 5 și la 7 minute după administrarea scopolaminei, traseele EEG devin extrem de lente, cu activități formate exclusiv din benzile theta și delta, pe fondul cărora undele trifazice se conturează mult mai clar și de amplitudine crescută (fig. 28).

La 12 minute după administrarea scopolaminei, traseele EEG prezintă în continuare o disritmie lentă difuză, cu grafoelemente theta, dar mai ales delta, peste care se suprapun descărcări episodice de unde ascuțite (*sharp waves*) ample, unde lente în pantă abruptă și chiar *pattern*-uri de vîrf-unde degradate. Pe acest fond se mențin bufeuri de unde lente trifazice, bilaterale (fig. 29).

Obs. 3. — Bolnava D. M., în vîrstă de 21 de ani. S-a internat în 1972 pentru instalarea bruscă a unui tablou clinic constînd din hipersomnie (în grad de somnolență), cefalee, vărsături și fotofobie. Examenul neurologic evidențiia un sindrom meningian, a cărui etiologie nu s-a putut stabili în primele zile. Abia după 6 zile de la internare, probele de disproteinemie intens pozitive, creșterea transaminazelor, obiectivarea semnelor clinice de suferință hepatică și creșterea amoniemiei (280 micrograme %) au permis stabilirea diagnosticului de hepatită epidemică, formă cu debut meningian și cu E.H.P. Examinările EEG standard și cu activări cu scopolamină au evidențiat unde lente trifazice pe fondul unei disritmii lente, cu o comportare similară cazului precedent (S. G.).

Obs. 4 și 5 au fost reprezentate de un bolnav (N. I.) în vîrstă de 30 de ani și de un altul (Z. S.) în vîrstă de 65 de ani, ambii cu ciroză hepatică și cu E.H.P., cu o simptomatologie predominant extrapiramidală și hipersomniacă (somnolență episodică, alternînd cu stări de agitație), dar și cu convulsii tonico-clonice. Ambele cazuri prezentau trasee de fond puțin alterate, constînd din activități subalfa-theta,

Scanned with OKEN Scanner

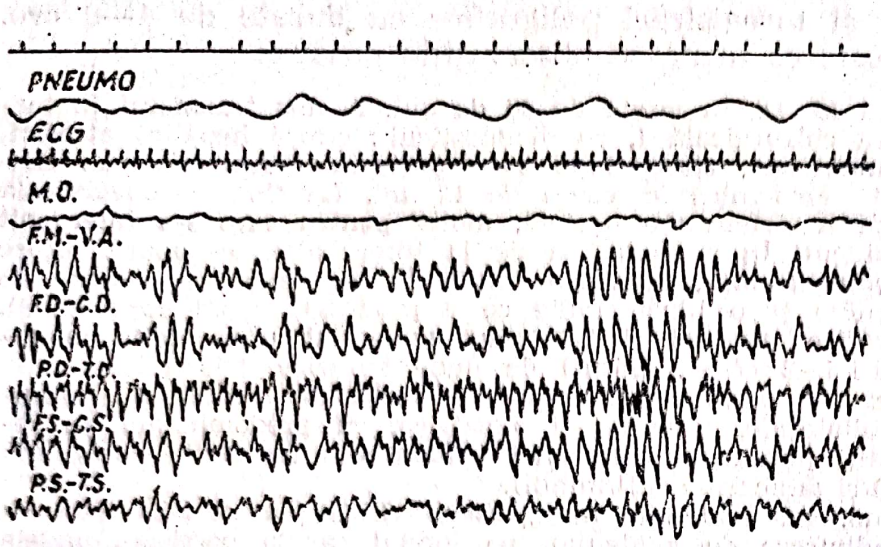


Fig. 22. — Stare după șunt portocav termino-lateral. Encefalopatie hepatoportală. Înregistrare poligrafică la internarea în clinică. Se observă apariția periodică a unor complexe vîrf-undă degradate.

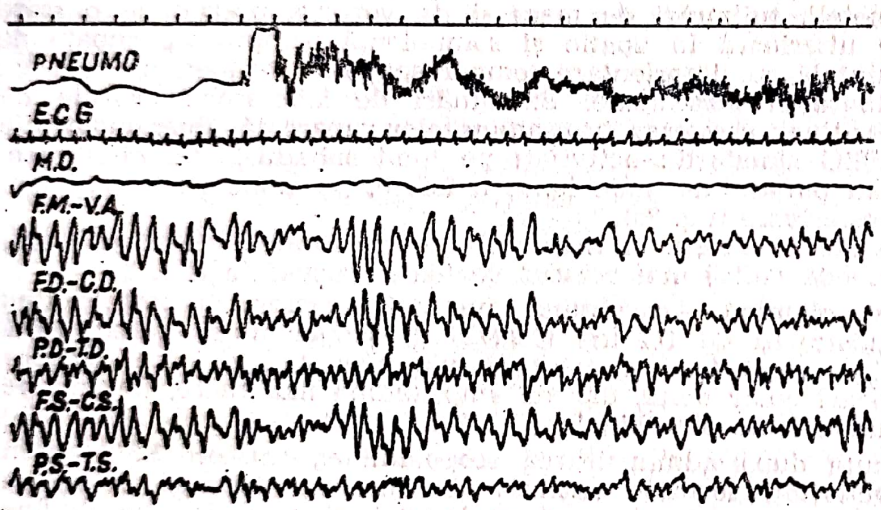


Fig. 23. — O altă secvență din înregistrarea poligrafică a pacientului din fig. 22. Se observă intricarea de unde lente trifazice de 1,5—2 c/sec., cu unde monomorfe de aceeași frecvență.

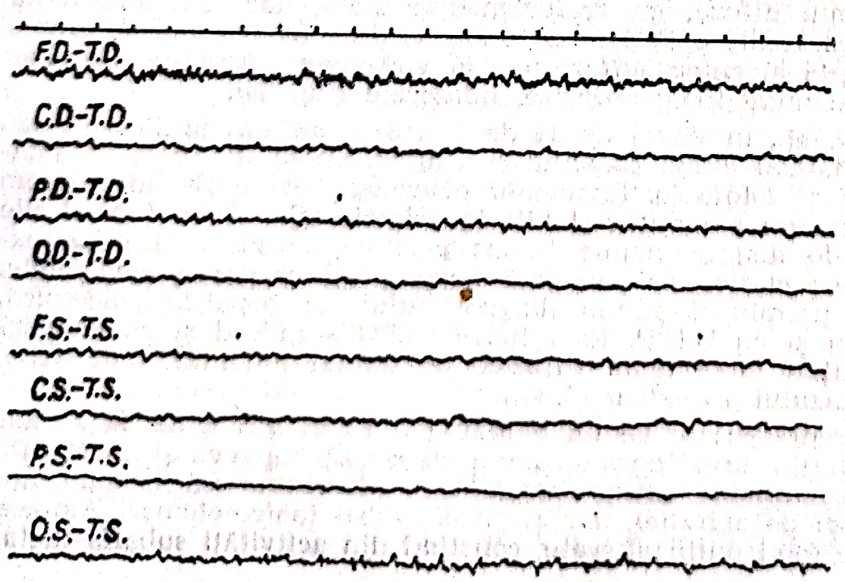


Fig. 24. — Înregistrare poligrafică la pacientul din fig. 22 și 23, după ieșirea din comă.

Scanned with OKEN Scanner

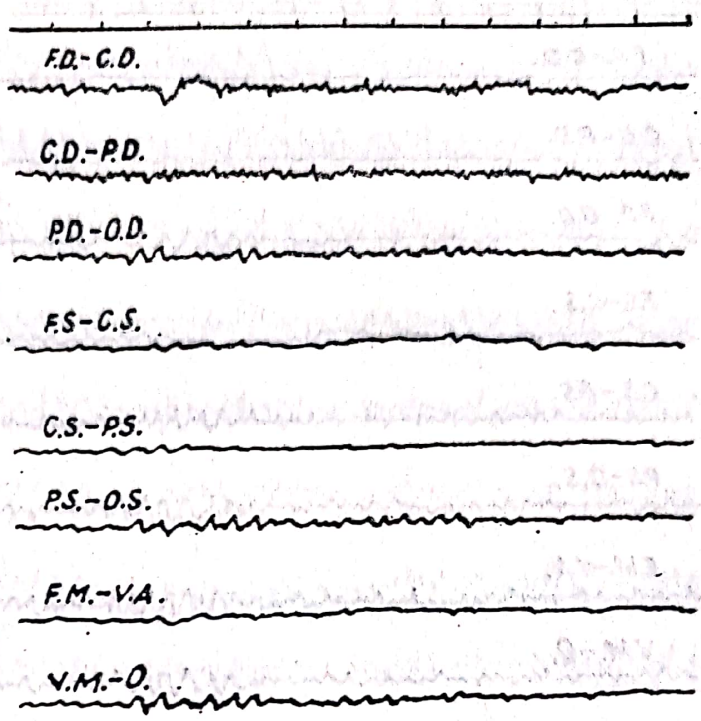


Fig. 25. — Ciroză hepatică. Stare după splenectomie cu șunt portocav. Înregistrare EEG.

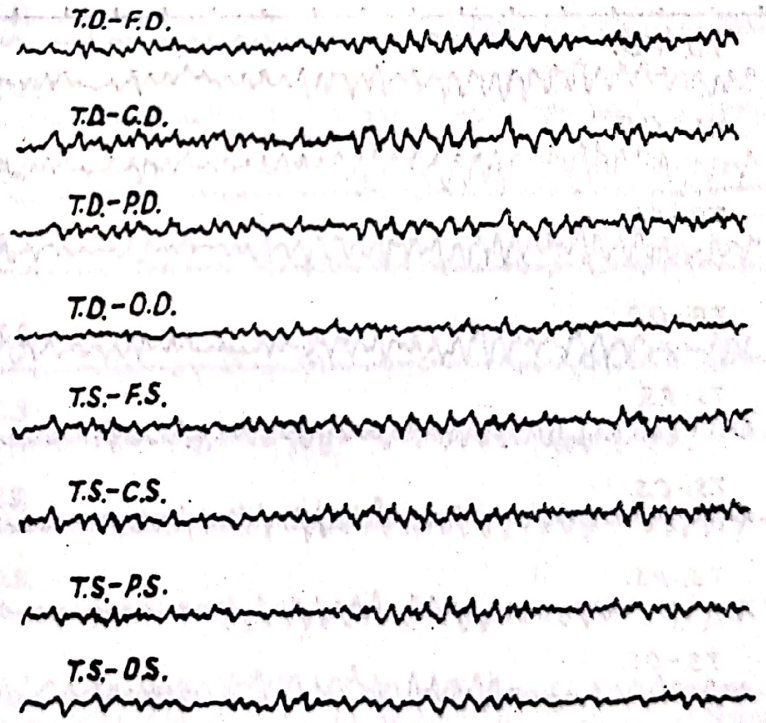


Fig. 26. — Înregistrare EEG la pacientul din fig. 25, în timpul hiperpneei.

dar cu bufeuri de unde trifazice pe ambele emisfere, apărînd mai net doar la activările cu scopolamină, ca și la cazurile precedente (fig. 30).

Obs. 6. — Bolnavul K. L., în vîrstă de 53 de ani, a fost spitalizat în luna martie 1973 pentru o simptomatologie sugestivă pentru E.H.P. Bolnavul avea o hepatită cronică destul de bine compensată. În mod brusc, cu o zi înaintea internării, a prezentat o stare de somnolență (aproape un veritabil atac de letargie) cu durata de aproximativ o oră, după care a început să manifeste episoade de somnolență cu confuzie, alternînd cu stări de agitație. Avea și o simptomato-

Scanned with OKEN Scanner

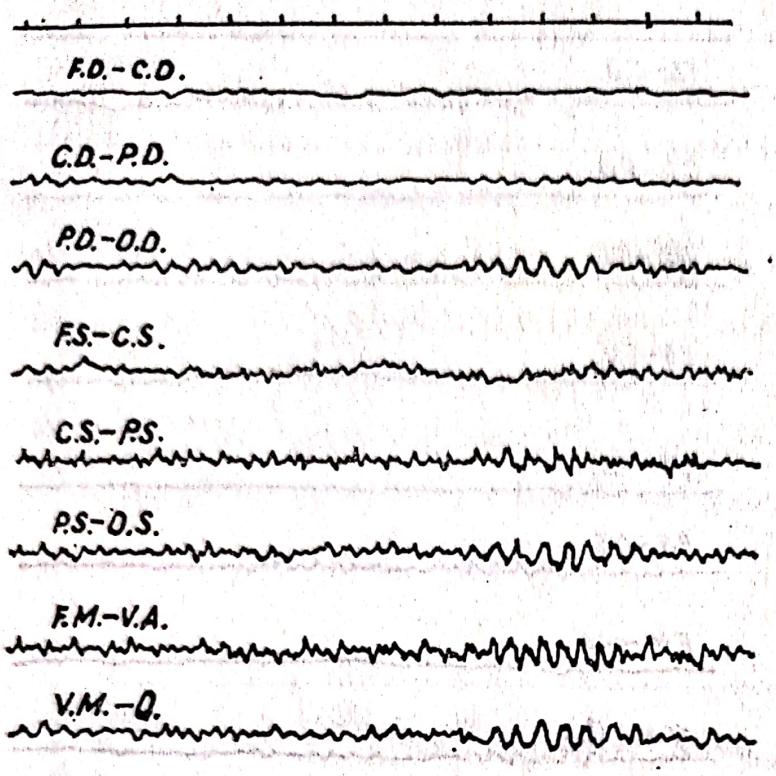
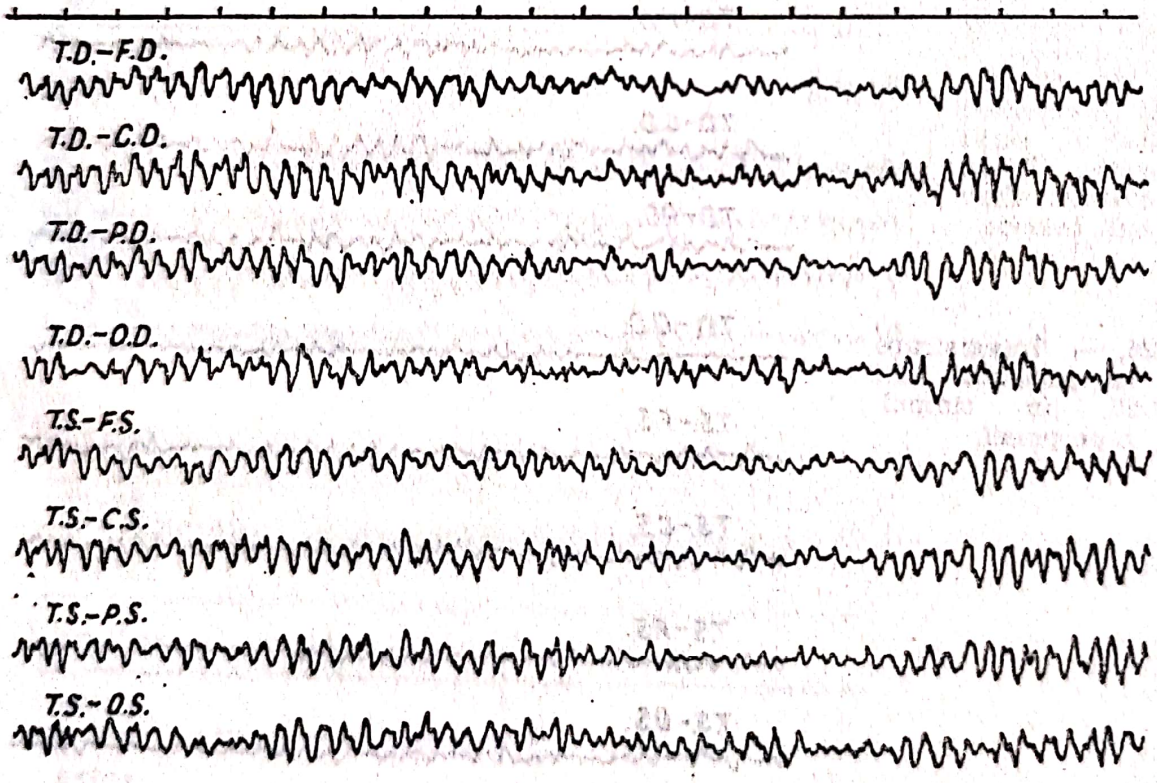


Fig. 27. — Înregistrare EEG la bolnavul din fig. 25, la 1 min. după administrarea de scopolamină (0,00025 g).

Fig. 28. — Înregistrare EEG la pacientul din fig. 25 la 7 min. după administrarea scopolaminei.



logie extrapiramidală, cu *flapping tremor* și un foetor hepatic. EEG standard: disritmie lentă continuă, cu unde trifazice din banda theta și delta. Înregistrare poligrafică de noapte de 8 ore: desfășurare ciclică relativ păstrată a fazelor de somn, dar cu creșterea masivă a S.L.P., precum și cu o creștere a duratelor și a procentajelor de S.P. (33,4%), cu diminuarea remarcabilă a procentajelor S.L.S. și a duratelor de veghe. Însă S.L.P. era monoton, monomorf, predominînd activitățile foarte lente delta. Ne-a surprins apariția în toate stadiile S.L. (dar mai ales

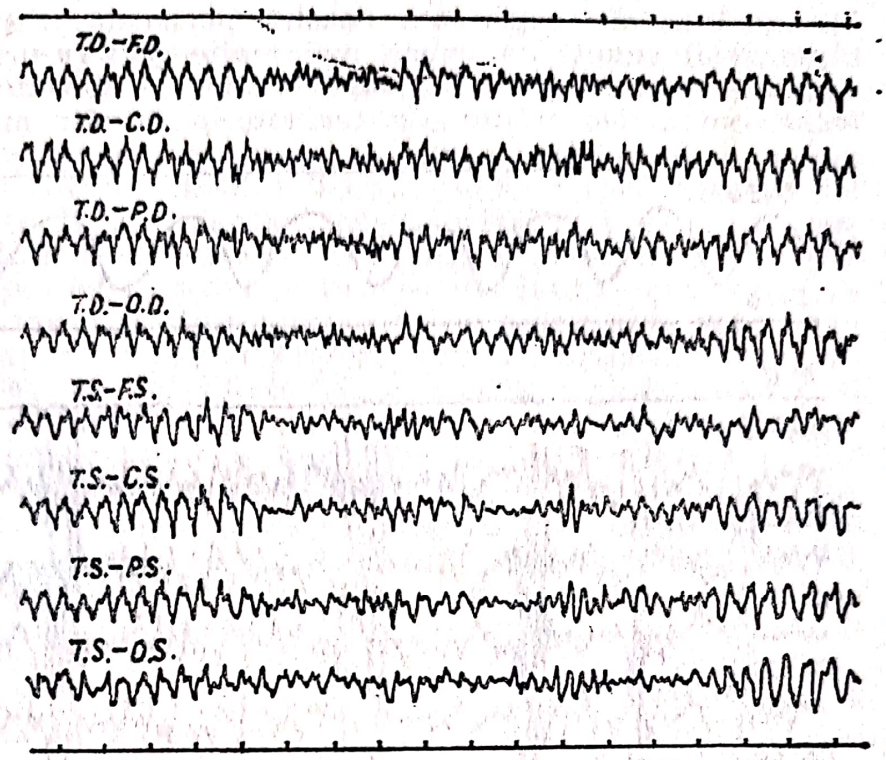


Fig. 29. — Înregistrare EEG la bolnavul din fig. 25, la 12 min. după administrarea de scopolamină.

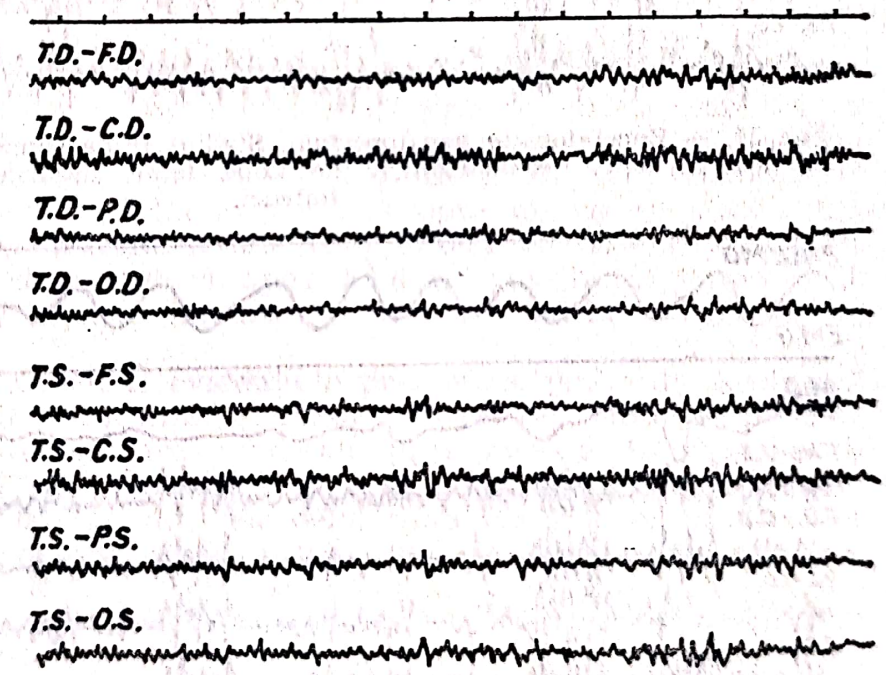


Fig. 30. — Înregistrare EEG la bolnavul Z.S., în vîrstă de 65 de ani, cu diagnosticul de ciroză hepatică și encefalopatie hepatoportală. Traseu la 30 min. după administrarea de scopolamină.

în stadiile II și III), precum și în stadiile R.E.M. a unor descărcări periodice pseudoritmice de unde lente ascuțite hipervoltate, în bufeuri de 3—5 unde lente (*sharp waves*), survenind tot la 2—3, uneori la 5 sec. (fig. 31 și 32).

Bolnavii cu E.H.P. prezintă aproape întotdeauna modificări EEG, descrise inițial de Foley, Watson și Adams (1950, citați de 983). Valoarea lor diagnostic-patognomonică a fost subliniată de Bickford (76), Sherlock (924), Benhamou și colab. (69), Pisani (758), Serra și Laganara (917), Rohmer și Kurtz (854), Bodechtel (84) și alții. Din datele din

Scanned with OKEN Scanner

literatură și din experiența noastră personală (Popoviciu, 798, 801 ; Șipoș, 965) rezultă că există mai multe *pattern*-uri EEG în E.H.P. : a) grafoelementele cele mai caracteristice — socotite multă vreme patognomonice, dar existînd în realitate și în alte afecțiuni ale S.N.C.,

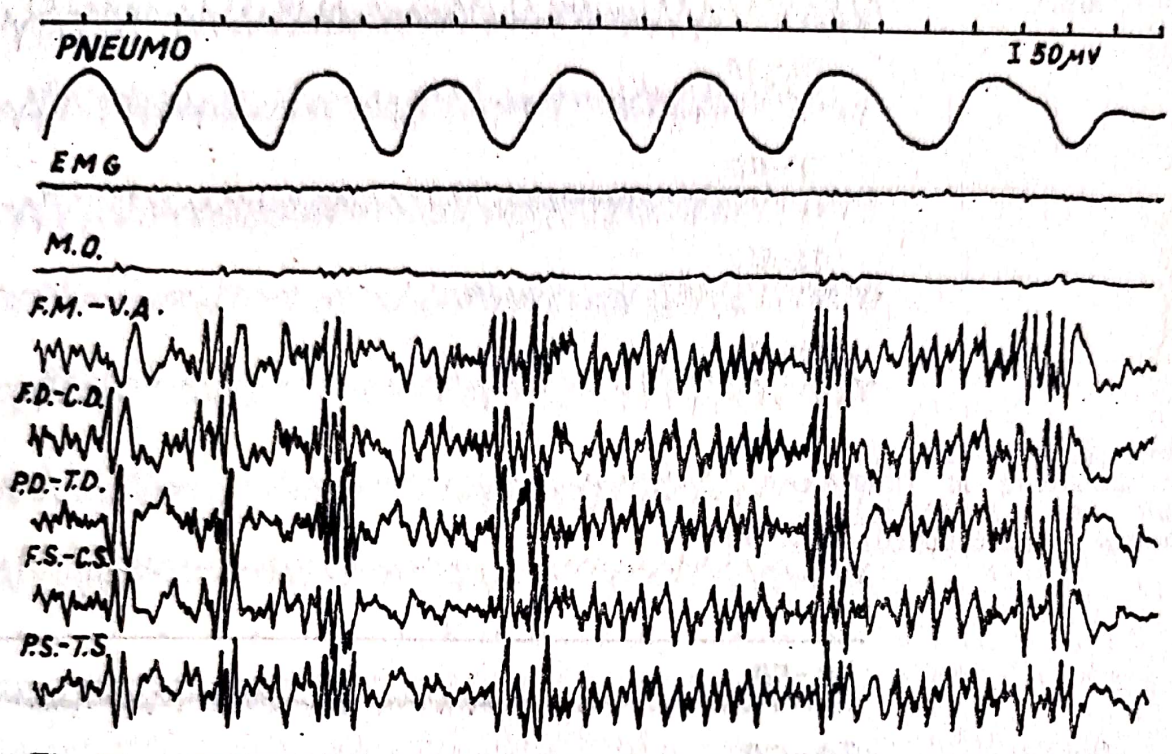


Fig. 31. — Encefalopatie hepatoportală. Stadiul II de somn. Apariția de descărcări periodice pseudoritmice, de unde lente, ascuțite, hipervoltate, în bufeuri.

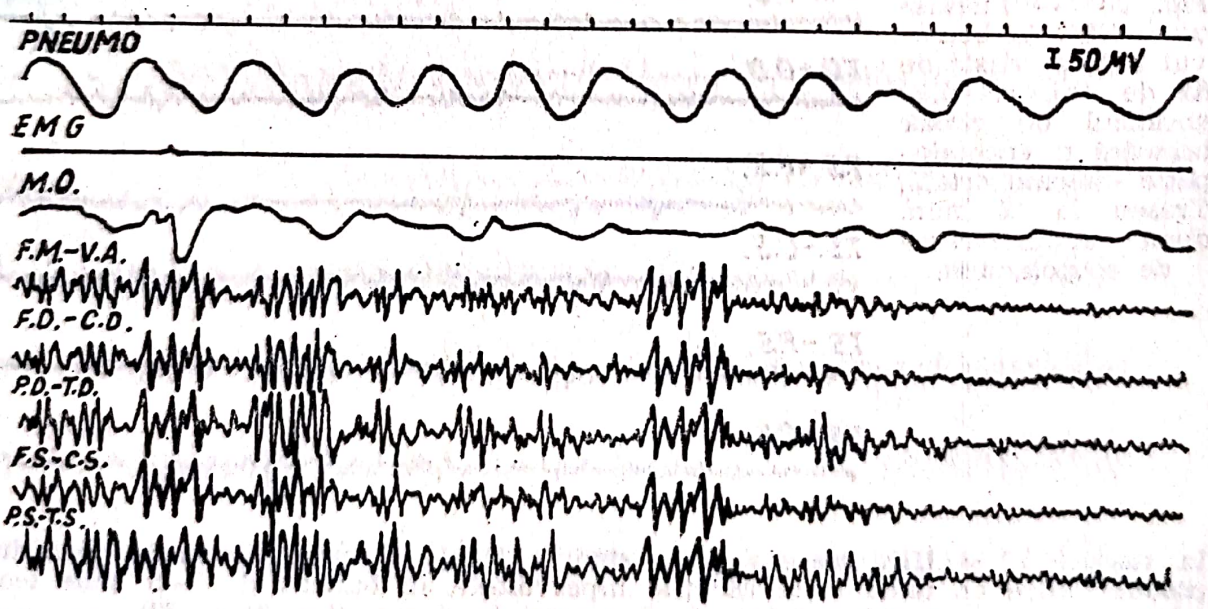


Fig. 32. — Stadiul R.E.M. la pacientul din fig. 31. Descărcări periodice pseudoritmice de unde lente ascuțite, în bufeuri (mai puțin evidente ca în S.L.).

îndeosebi dismetabolice și vasculare, sînt reprezentate de undele lente theta și delta în pantă abruptă, trifazice, cu apariție bilaterală și sincronă, uneori cu alură paroxistică ; b) undele theta difuze ; c) undele delta aritmice (în special în marile hipersomnii și în come) ; d) ritmurile

delta continue (în comele profunde), pe fondul lent difuz putînd să reapară episodice unde lente, ample, trifazice ; e) în formele fără tulburări prea mari de vigilenţă se pot constata trasee de fond cvasi-normale (cu unde subalfa), pe care apar sporadice unde lente theta sau chiar delta, ca şi la cazurile noastre. Totuşi, după cum aminteam, toate aceste grafoelemente EEG (chiar şi undele trifazice) depind în mare măsură şi de gradele de alterare a conştiinţei (Silverman, 1965 ; Popoviciu, 798, 801), putînd să apară şi în alte afecţiuni ca : stările hipoglicemice, uremie, unele insuficienţe cardiace şi pulmonare, stări hipokaliemice, intoxicaţii cu alcool, encefalite, come de diverse origini, inclusiv vasculare (798, 801). Bickford (76) a ierarhizat modificările EEG în mai multe stadii : iniţial apare un ritm theta, apoi undele trifazice (*triphasic stage*, după Bickford şi Butt), iar în final, adică în stadiul de comă profundă, predomină undele lente generalizate de 1—3 c/sec. (*delta stage*). Undele trifazice (*triphasic waves*) au fost „calificate" drept sugestive pentru hipersomniile şi comele hepatice de către Bickford (76), aceste *pattern*-uri diferenţiind aceste come de comele din hemoragiile şi ischemiile cerebrale, din intoxicaţiile cu barbiturice etc. Totuşi, lucrări mai recente (Mac Gilliwray şi Kennedy, 635 ; Reite şi Pegram, 843 ; Popoviciu, 798, 801) au pus în discuţie originea multifactorială a undelor trifazice, care nu sînt decît în parte patognomonice pentru E.H.P., ci de fapt reprezintă un *pattern* EEG dintr-o „familie" de complexe similare, începînd (ca şi la cazurile prezentate în acest subcapitol) cu „modele lente" monofazice şi sfîrşind cu undele lente tri- şi chiar tetrafazice. Datele prezentate de noi în prezenta lucrare, precum şi de Şipoş (965) arată că modificările EEG din E.H.P. sînt reprezentate de undele lente, theta şi delta în pantă abruptă, alături de undele trifazice cu apariţie bilaterală şi sincronă, uneori cu aspect paroxistic. Am putut remarca, de asemenea, unde delta monomorfe, pe trasee difuz încetinite, — adică aspecte identice cu cele din stările comatoase de alte origini.

Modificările EEG pot fi evidenţiate prin unele probe de „activare" a acestora. Astfel, în 1958, Stahl şi colab. (cit. de 798, 801, 854, 965) au propus proba hiperamoniemiei provocate prin ingestie de săruri amoniacale. Sherlock (921) a remarcat la cirotici, după supraîncărcarea amoniacală, apariţia de bufeuri de unde delta bilaterale şi sincrone. Rohmer şi Kurtz (854) au remarcat că, la indivizii normali sau cu hepatită virotică, administrarea de 6 g acetat de amoniu nu produce nici o creştere semnificativă a amoniemiei arteriale şi venoase. În schimb, la cirotici, tocmai datorită şuntului trans- şi perihepatic al sîngelui portal, administrarea acestei doze de acetat de amoniu dă naştere după 45 min. la o exprimată hiperamoniemie, însoţită şi de modificări EEG.

Din datele prezentate de noi rezultă că anomaliile EEG au fost mai bine evidenţiate prin metodele de activare cu scopolamină şi cardiazol. Apariţia grafoelementelor patologice din E.H.P., cu apariţie bilaterală, simetrică, s-ar datori lezării structurilor F.R. mezodiencefalice, aşa cum am arătat şi în lucrări anterioare (777, 786, 798, 805). Avînd în vedere deosebita sensibilitate a structurilor F.R., sînt explicabile modificările EEG după administrarea unor droguri. De pildă, substanţele anticolinergice, de tipul scopolaminei şi al atropinei, pot produce, în doze terapeutice, somnolenţă, oboseală, euforie şi chiar somn. Uneori,

Scanned with OKEN Scanner

însă, pot produce stări de excitaţie, agitaţie, halucinaţii şi delir (Goodman şi Gilman, 1960, cit. de 965). La cazurile prezentate de noi, evidenţierea grafoelementelor patologice (a undelor lente theta şi delta şi a undelor trifazice) a fost mai pregnantă după „activările" cu scopolamină. Evidenţierea grafoelementelor a fost posibilă la 5—10 min. şi uneori chiar mai devreme, dar cu maximum de amplitudine la 20—30 min. după administrarea drogului. Dispariţia anomaliilor şi revenirea traseelor la aspectul iniţial a fost observată, în medie, la 40 min. de la administrarea drogului. De asemenea, hiperpneea a activat în mod evident, în observaţiile noastre, grafoelementele de tip „unde trifazice", de tip „vîrf-undă" şi de tip „unde lente ascuţite", cu amplificarea şi cu rărirea acestora.

În sfîrşit, am remarcat în unele situaţii (vezi obs. 1) o coexistenţă a undelor trifazice şi a unor „complexe vîrf-undă" de 2—3 c/sec. (ca în epilepsia P.M.), ceea ce ne face să credem că undele trifazice ar avea o origine centrencefalică. Această supoziţie este întărită de apariţia unor anomalii asemănătoare şi de amplificarea undelor trifazice după hiperpnee, precum şi după activarea cu scopolamină şi cu cardiazol, despre care se ştie din lucrări anterioare (805, 811) că activează la nivelul capătului rostral al F.R., deci la nivelul zonelor centrencefalice. Accentuarea undelor trifazice, după activarea cu scopolamină, s-ar putea explica atît prin acţiunea drogului asupra F.R., care generează aceste anomalii, cît şi prin acţiunea toxică a drogului asupra ficatului lezat, care nu poate interveni în detoxifiere şi ca atare, ar putea asocia creşterea amoniemiei, fapt care urmează a fi dovedit (965).

În sfîrşit, insistăm asupra prezenţei la unele cazuri (vezi fig. 32 şi 33) a activităţilor periodice din E.H.P., care au fost în anii din urmă relatate şi de alţi autori (Gaches, 322 ; Kurtz şi colab., 584 ; Lepetit, 610). Ca şi noi, Kurtz şi colab. (584) au arătat că aspectul repetitiv al bufeurilor de unde delta sau trifazice, dar fără o periodicitate strictă, merită să poarte calificativul de „pseudoritmic" sau de „pseudoperiodic". În observaţiile publicate de Kurtz şi colab. (584), activităţile delta de alură ritmică sau discontinuă au fost prezente în mai mult de jumătate din traseele analizate, fie izolate, fie asociate la o activitate trifazică şi avînd o durată stabilă pentru unii bolnavi (0,5—0,6 sec., rareori 1 sec., în cadrul unei grupări de 4—6 sau mai multe astfel de activităţi). Kurtz şi colab. (584) arată, ca şi noi (811), că aceste activităţi periodice nu sînt specifice, ci reprezintă „o modalitate de perturbare EEG comună majorităţii encefalopatiilor dismetabolice". Observaţiile noastre concordă cu unele observaţii publicate de Lepetit (610), în sensul că aceste „complexe periodice" persistă şi în diversele stadii de somn, inclusiv în fazele paradoxale (vezi fig. 31 şi 32).

Referitor la rezultatele cercetărilor noastre poligrafice de somn, precizăm că nu am găsit în literatură decît un singur studiu, al lui Kurtz şi colab. (585), care precizează — ca şi noi — că în timpul somnului se majorează anomaliile lente şi îndeosebi bufeurile de unde delta monomorfe bifrontale, constatabile dealtfel şi pe traseele diurne, că somnul paradoxal nu este modificat, cu excepţia faptului că adesea undele în „dinţi de ferăstrău" sînt absente şi că apar unde delta, mai lente şi mai rare decît în somnul fiziologic, care însoţesc mişcările oculare. Autorii citaţi (585) au remarcat, ca şi noi, o reducere a numărului

Scanned with OKEN Scanner

de cicluri de somn şi conservarea alternanţei S.L. cu S.P. În stadiile mai avansate de E.H.P., şi Kurtz şi colab. (585) au remarcat o creştere a procentajului de S.P. Nu sîntem însă de acord cu Kurtz şi colab. (585) că, în formele avansate, frecvenţa bufeurilor delta monomorfe şi a undelor trifazice (care există în stare de veghe) scade, respectiv chiar dispare, în timpul somnului, îndeosebi în timpul S.P. Părerea noastră este că acestea persistă, dar sînt mai mici, mai puţin vizibile pe fondul desincronizat al traseelor de R.E.M. Chiar în formele grave, Kurtz şi colab. (585) au remarcat, ca şi noi, că persistă o organizare ciclică a somnului de noapte, avînd posibilităţile de surprindere a celor două tipuri de somn (somnul lent şi somnul rapid). După Kurtz şi colab. (585), alternanţa acestor două tipuri de somn, asimilabile formelor de S.L. şi de S.P., este conservată, indiferent care ar fi gravitatea E.H.P., ceea ce concordă cu unele date prezentate de noi şi în suferinţele vasculare cerebrale, chiar cu tulburări de conştiinţă (798, 808, 809). Kurtz şi colab. (585) afirmă că observaţiile făcute pe cazuri de E.H.P. cu tulburări de conştiinţă vin în sprijinul distincţiei propuse de Jouvet şi colab. (485) între „disvigilenţă" şi „disomnie". În acest sens se poate presupune că lezarea sistemului de veghe antrenează un tablou de „disvigilenţă", care se aseamănă cu somnul comportamental, dar că sistemul de veghe este susceptibil încă de a fi modulat de sistemele inhibitorii hipnice (telencefalic şi rombencefalic), în vreme ce tulburarea proprie a acestor ultime sisteme antrenează un somn patologic. Aceste fenomene le-am sesizat şi noi în lucrări anterioare (798, 808, 809).

3.1.2.2.8. **Hipersomniile simptomatice din insuficienţele renale.** În insuficienţele renale, se pot remarca adesea tulburări de vigilenţă, mergînd de la somnolenţă pînă la letargie şi chiar pînă la come de diverse grade. Nici modificările EEG, nici tablourile neuropsihice din aceste hipersomnii şi come nu au aspecte particulare, caracteristice, faţă de alte hipersomnii simptomatice, organice (983).

3.1.2.2.9. **Hipersomniile simptomatice hormonale.** Deşi destul de puţin studiate poligrafic, există o serie de relatări asupra influenţei unor hormoni asupra stărilor de veghe şi de somn, după cum relatam în cap. 1.

Hipersomniile produse de disfuncţii hormonale au fost studiate de noi în sindroamele hipotalamice, în unele insuficienţe corticosuprarenale şi mai ales la hipotiroidieni.

Obs. — Bolnavul B. W. a fost urmărit de noi în urmă cu 5 ani (la vîrsta de 42 de ani). Afecţiunea a debutat cu 5 ani înaintea internării, prin crize de hipersomnie de tip narcoleptic, cu durate de 5—15 min. (survenind aproape zilnic, uneori chiar mai multe astfel de crize pe zi), urmate întotdeauna de o scurtă stare de dezorientare. Examinările clinice nu au evidenţiat nimic deosebit, cu excepţia unei tendinţe la obezitate şi a unor discrete semne somatice de hipotiroidism, care dealtfel au şi orientat diagnosticul. Metabolismul bazal a fost —9. Discretă alterare a testelor de dislipidemie. Restul examinărilor de laborator au fost normale. Diagrama de veghe-somn, pe durata unui întreg nictemer (fig. 33), a arătat o enormă cantitate de S.L. în 24 de ore (678 min. de veghe şi 722 min. de S.L.) şi o scădere apreciabilă a stadiilor de R.E.M. (procentaj de numai 1,3% în 24 de ore). Din cele 13 cicluri de veghe-somn, doar 3 cicluri cuprind cîte o infimă cantitate de R.E.M. Alura organizării somnului, cu o hipersomnie aproape exclusiv în S.L. şi ameliorarea considerabilă a bolnavului (cu dispariţia pentru lungi perioade a atacurilor de somn) la terapia hormonală, au exclus diagnosticul de narcolepsie.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.2.2.10. **Hipersomniile simptomatice din unele afecţiuni psihiatrice** („hipersomniile psihogene"). Vor fi tratate în cap. 4 (crizele cerebrale de origine psihică).

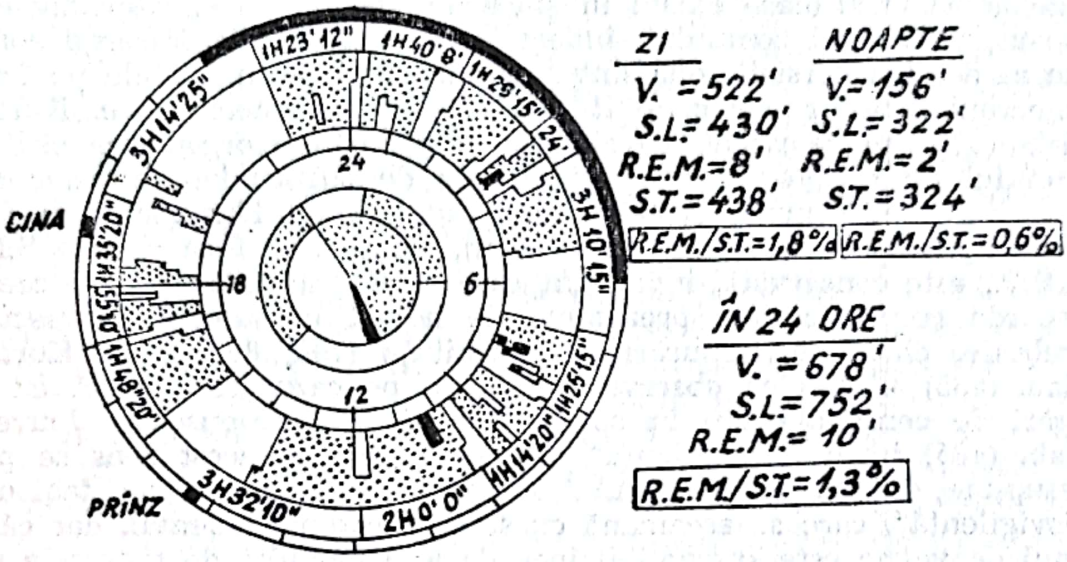


Fig. 33. — Hipersomnie hipotiroidiană. Histogramă nictemerală.

3.1.3. HIPERSOMNIILE FUNCŢIONALE. NARCOLEPSIILE

Hipersomniile funcţionale se identifică actualmente, în cea mai mare parte, cu *narcolepsiile.*

3.1.3.1. DEFINIŢIE. CADRU NOZOLOGIC. SCURT ISTORIC AL BOLII

Narcolepsia se caracterizează printr-o necesitate subită de somn, respectiv prin crize bruşte, irezistibile de somn *(sleep attack),* apărînd adesea de mai multe ori pe zi şi avînd durate variabile (de obicei scurte, adică mai puţin de 15 min.).

Hipersomnia (în sensul general al termenului, conform precizărilor anterioare), care constă dintr-un somn excesiv de lung sau de adînc, trebuie să fie diferenţiată de narcolepsie, care constă — după cum am arătat anterior — din atacuri neadecvate de somn sau din „stări disociate" de somn, fără ca să fie în mod obligatoriu necesară o creştere a duratei, a timpului de somn în cele 24 de ore (110, 798). De fapt, după cum arătam în lucrări anterioare (798) şi după cum au precizat şi Broughton şi Guzman (110), Dement şi colab. (211), Passouant şi colab. (717, 723), Guilleminault şi Dement (1974, cit. de 446) şi alţii, majoritatea hipersomniilor implică mecanisme de somn non-R.E.M. (N.R.E.M.) sau constau dintr-un somn prelungit *in toto.* Dar, narcolepsia se referă la o hipersomnie care implică mecanisme de somn R.E.M. (110, 211, 717, 723). Deşi acest simptom (atacul de somn) poate apărea în mod izolat, îndeosebi în primii ani ai bolii, el este totuşi însoţit de unul sau mai multe din alte trei simptoame asociate, aşa-zise „auxiliare" (cataplexie, halucinaţii hipnagogice şi paralizii de somn), care consti-

Scanned with OKEN Scanner

tuie „tetrada narcoleptică" clasică. Narcolepticii cu unul sau mai multe simptome auxiliare (denumiți și „narcolepticii cu simptome auxiliare") prezintă cel mai adesea stări de somn R.E.M., la debutul somnului, atît în cursul zilei, cît și în cursul nopții (442, 445, 717, 723, 724, 830, 966). Totuși, narcolepticii care suferă numai de „atacuri de somn" nu prezintă de obicei somn R.E.M. la debutul somnului (211, 442). Bazați pe aceste modificări, Dement și colab. (211), Passouant și colab. (717, 723, 724), Popoviciu și colab. (798) și Suzuki (1966, cit. de 446) au susținut că atacurile de somn ale narcolepticilor cu simptome auxiliare pot fi exclusiv de somn R.E.M. Totuși, în alte lucrări, Hishikawa și Kaneko (442) și Hishikawa și colab. (445) au constatat că narcolepticii cu simptoame auxiliare pot prezenta destul de frecvent la debutul somnului atît somn N.R.E.M., cît și somn R.E.M. și că de fapt apariția somnului R.E.M. la debutul somnului este dependentă de condițiile în care este efectuată înregistrarea, ca și de circumstanțele care precedă înregistrarea. De asemenea, Roth și colab. (871) și Rechtschaffen și Dement (834) au raportat situații în care narcolepticii cu simptome auxiliare „intră" întîi în somn N.R.E.M. Totuși, foarte recent, Guilleminault și Dement (1974, cit. de 446) au reafirmat faptul că atacurile de somn ale narcolepticilor cu simptoame auxiliare sînt exclusiv *„R.E.M. sleep"*. Și alte date din literatură sînt contradictorii. Astfel, Rechtschaffen și colab. (830), Berti-Ceroni și colab. (74) și Hishikawa și colab. (446) au arătat că nu există o creștere a cantității de somn R.E.M. în cursul somnului nocturn la narcoleptici. În schimb, alte cercetări au raportat că, în comparație cu subiecții normali, cei mai mulți narcoleptici prezintă o cantitate semnificativ mai mare de somn R.E.M., atît în somnul nocturn, cît și în cel diurn (Gastaut și colab., 359 ; Suzuki, 1966, cit. de 446 ; Passouant și colab., 724 ; Popoviciu și colab., 798 ; Corfariu și Popoviciu, 165, 166). În schimb, alți narcoleptici manifestă o foarte redusă cantitate de somn R.E.M. în cursul somnului diurn și nocturn (Passouant și colab., 724 ; Mouret și colab., 1972, cit. de 446 ; Hishikawa și colab., 446).

Tocmai datorită acestor multiple divergențe, considerăm că din capul locului se impune a diferenția narcolepsia idiopatică (veritabila narcolepsie) de „narcolepsia" simptomatică.

În cadrul narcolepsiei idiopatice diferențiem de asemenea două tipuri : a) narcolepsia izolată, adică fără tetradă simptomatologică (așazisă „independentă" în terminologia utilizată de Dement și colab., 211) ; b) narcolepsia cu tetradă simptomatologică (narcolepsia veritabilă, boala Gélineau).

Narcolepsia reprezintă tipul cel mai reprezentativ, mai spectaculos, dar în același timp și mai „straniu" al hipersomniilor.

„Prin dualitatea caracterelor sale clinice, adică acces de somn și pierdere a tonusului muscular, narcolepsia reprezintă ilustrarea cea mai obiectivă a disociației între „somnul cerebral" și „somnul corporal", așa cum a fost ea izolată de Von Economo în cursul studiului său asupra encefalitei epidemice" (Passouant și colab., 723).

Primele relatări asupra simptomatologiei acestei ciudate afecțiuni aparțin încă din anul 1685 lui Thomas Willis (cit. de 188), care a denumit-o *continual sleepness*. În 1880, Gélineau (371) a propus termenul de „narcolepsie" pentru această rară afecțiune, socotită pînă atunci ca

o simplă nevroză. Simptomul fusese, dealtfel, bine descris de Westphall în 1877 (cit. de 1 025). O magistrală descriere aparţine, din 1926, lui Adie (cit. de 188), care a socotit-o drept „o boală sui-generis".

Wilson, în 1928 (cit. de 188), a lărgit sfera preocupărilor pentru aceste hipersomnii, arătînd că „narcolepsiile" sînt consecinţa unor cauze variate (inclusiv encefalite), relatînd totodată şi o „varietate idiopatică". În 1934, Daniels (cit. de 188) a publicat o monografie în care a subliniat îndeosebi originea sa postencefalitică. Cataplexia ca simptom auxiliar a fost descrisă pentru prima dată în 1902 de către Loewenfeld (cit. de 731, 1 025), fiind considerată prezentă în 68% din cazuri, după Yoss şi Daly (1 035).

Abia în ultimele două decenii, după cum vom vedea, s-au adus importante precizări asupra patogeniei, clinicii, aspectelor poligrafice şi a terapiei acestei boli.

3.1.3.2. INCIDENŢĂ

Narcolepsia este o afecţiune destul de rară, întîlnindu-se de 2—3 ori mai frecvent la bărbaţi decît la femei (217, 724, 725, 830). Incidenţa narcolepsiei se estimează foarte diferit, de la autor la autor ; 0,02—0,03% din populaţie după Roth (863) şi 0,097% după Demnet şi colab. (532). Aceste cifre, pe baza experienţei noastre, nu ni se par reale, întrucît avem impresia că în aceste procentaje au fost incluse şi alte hipersomnii (inclusiv cele simptomatice). Cifrele sînt, într-adevăr, neverosimil de mari, dacă luăm în considerare faptul că Yoss şi Daly (1957, cit. de 1 025) au raportat că au observat 241 de cazuri în Clinica Mayo numai între anii 1950 şi 1954, iar aceiaşi autori (188) afirmă că pînă în 1974 au observat peste 1 000 de narcoleptici.

Vîrsta medie de apariţie se situează între 15 şi 30 de ani, dar au fost relatate cazuri şi la vîrste mai tinere (188, 217, 724). În experienţa lui Daly şi Yoss (188), narcolepsia debutează în copilărie sau la vîrsta adultă timpurie, existînd un „vîrf" maxim de apariţie la 15 ani, apoi, în ordine, un alt vîrf între 10 şi 15 ani şi al treilea vîrf între 21 şi 25 de ani. După Daly şi Yoss (188), boala debutează rareori după 25 de ani, iar la mai mult de o treime din cazuri, vîrsta de debut se situează după 10 ani.

3.1.3.3. ETIOPATOGENIE

Rolul etiologic posibil al factorilor genetici, metabolici şi psihologici este încă destul de neclar. Cazuri familiale au fost relatate de Westphal, Tkacev, Davidenkov, Krichova şi Karapetian (cit. de Popoviciu şi colab., 798). Tarlau (975) suspectase un factor genetic cu acţiune dominantă. Krabbe şi Magnussen (1942, cit. de 1 025) au relatat 54 de cazuri de narcolepsie familială, raportate în literatură pînă în 1942. Deşi cei mai mulţi autori elimină în prezent o etiologie „metabolică" moştenită a narcolepsiei (755, 863, 1 034), sînt totuşi cercetători care susţin rolul unor factori genetici. De pildă, Nevšímalová-Bruhová (671) a întreprins recent un amplu studiu asupra problemei eredităţii în hipersomnie, narcolepsie şi în tulburările de somn disociate, plecînd de la unele materiale publicate de Yoss şi Daly (1960, cit. de 671), care au găsit

Scanned with OKEN Scanner

o incidență familială de 10% și au sugerat existența unei transmiteri ereditare, autosomal-dominante, și de Roth (1957, cit. de 671), care a găsit o incidență ereditară de 11,5%. Astfel, Nevšimalová-Bruhová a studiat istoria familială a 30 de probanți suferind de hipersomnie, a 100 de probanți afectați de narcolepsie și a 3 probanți suferind de paralizii de somn izolate. Din cercetările efectuate, Nevšimalová-Bruhová (671) a ajuns la concluzia că, nu numai în hipersomnie, dar și în narcolepsie, cazurile condiționate ereditar sînt numeroase, după cum vom arăta în cele ce urmează :

1. *La bolnavii cu hipersomnie* ar interveni o tulburare izolată în „sistemul" somnului sincronizat. Aceste cazuri au fost clasificate ca hipersomnii esențiale. În aproximativ 40% din aceste hipersomnii esențiale, prezența bolii a fost găsită și la alți membri ai familiei, presupunîndu-se o predispoziție ereditară, bazată și pe existența altor simptome asociate (acuze neurastenice etc.). În aproape 80% din cazurile familiale, hipersomnia a apărut înainte de vîrsta de 19 ani, în timp ce, în formele sporadice de boală, debutul la aceeași perioadă de vîrstă atingea doar 43% din cazuri. Se apreciază că, probabil, intervin și unii factori hormonali-metabolici, care explică — prin modificările la nivel molecular — de ce aceste manifestări apar mai frecvent în cursul adolescenței. S-a remarcat de către autoare o preponderență la bărbați (4 : 1). S-ar putea lua în considerație în producere aacestora o „ereditate" dominantă, determinată de o genă cu o penetranță relativ mare (în mai multe generații succesive) și cu un efect pleiotropic. Turburarea genetică ar interesa însă doar sistemul somnului sincronizat și nu și sistemul somnului paradoxal. În aproximativ 40% din cazuri, predispoziția genetică participă în dezvoltarea hipersomniei esențiale. Natura verticală a transmisiei sugerează că intervine foarte probabil o transmitere ereditară autosomal-dominantă, deși nu se poate exclude și posibilitatea unor mecanisme polifactoriale. S-ar părea că femeile tind să transmită mai mult boala decît bărbații.

2. *În narcolepsia izolată,* predispoziția genetică joacă un rol în 30% din cazuri. Marile proporții de segregare și apariția neîntreruptă a bolii în mai multe generații succesive sugerează că este foarte probabil implicat un mod de transmisiune autosomal-dominant. Ca și în hipersomnie, femeile transmit boala mai frecvent decît bărbații. În formele sporadice — ca și în hipersomnie — bărbații sînt mai frecvent afectați și boala apare relativ mai tîrziu, în comparație cu cazurile familiale. În ce privește *narcolepsia asociată cu unele tulburări de „disociație" de somn,* predispoziția ereditară participă în aproximativ 34% din cazuri. Modificările genealogice (în pedigriuri) pledează pentru existența unor mecanisme polifactoriale de transmitere ereditară. Variabilitatea tablourilor clinice ale bolii s-ar datori unor complicate interacțiuni, care au loc în interiorul genomului. În cazurile predispuse genetic, boala apare la o vîrstă relativ mai timpurie și este prezent un sindrom narcoleptic bine conturat. Femeile, de asemenea, transmit boala mai frecvent decît bărbații.

3. În ce privește *manifestările izolate de „disociație" de somn,* se relatează apariția izolată de paralizii de somn la mai mulți membri din două familii, în mai multe generații, fapt care sugerează existența, la

Scanned with OKEN Scanner

aceste cazuri, a unui tip dominant de ereditate, legat de un heterocromozom. Aceste manifestări presupun o tulburare ereditară izolată în sistemul somnului paradoxal.

Recent, Kessler şi colab. (532) au susţinut de asemenea că narcolepsia ar fi concentrată în familii, cu posibilitatea ca indivizii respectivi să aibă un risc de a dezvolta o narcolepsie de 200 de ori mai mare în comparaţie cu indivizii din populaţia generală. Astfel, cazurile raportate de Krabbe şi Magnussen (cit. de 532) erau „aglomerate" în 19 familii, cu 2—8 bolnavi în fiecare familie. Kessler şi colab. (532) au luat în studiu antecedentele familiale ale unui grup de 50 de probanţi cu narcolepsii în somn R.E.M. (*R.E.M. narcoleptics* — după terminologia utilizată de Guilleminault şi Dement, 405), ajungînd la concluzia că narcolepsia are o bază genetică. Ţinem să precizăm că Guilleminault şi Dement (1974, cit. de 532) includ în cadrul narcolepsiei 5 tipuri diferite de tulburări de somn : 1) *Sleep apnea syndrome* ; 2) Narcolepsia în S.L. (*SWS narcolepsy*) ; 3) Narcolepsia în R.E.M. (*REM narcolepsy*) ; 4) Sindromul de subvigilenţă ; 5) „Hipersomnia mixtă". În cazuistica urmărită de Kessler şi colab., 52% din cazuri prezentau antecedente familiale de narcolepsie sau de D.E.S. (*disorders of excessive sleep*). Restul de 48% erau cazuri de narcolepsie izolată. Severitatea, inclusiv frecvenţa zilnică a simptoamelor tetradei, era mai mare la cazurile cu „istorie" familială pozitivă de narcolepsie sau de D.E.S., în comparaţie cu indivizii cu „istorie" familială negativă. Procentajul apariţiei narcolepsiei şi a tulburărilor de somn excesiv (D.E.S.) printre părinţii, copiii şi rudele probanţilor cu R.E.M. *narcolepsy* a fost, în statistica prezentată de Kessler şi colab., de 9,2%. Frecvenţa narcolepsiei izolate a fost de 2,5%, adică de 60 de ori mai mare decît proporţia întîlnită în cadrul populaţiei generale. Datele prezentate de Kessler şi colab. (532), în opoziţie cu concluziile formulate de Bruhová (671), nu permit totuşi postularea unei ipoteze de transmisie genetică, nici recesivă, nici dominantă. Autorii citaţi (532) conchid că narcolepsia pare, într-adevăr, să prezinte o „concentrare" familială, dar care nu urmează *„pattern"*-uri mendeliene de transmitere. Kessler şi colab. au prezentat un calcul din care reiese că ereditatea predispoziţiei la narcolepsie este de 77,2% $\pm$ 8,8%. Din datele lui Kessler şi colab. mai reiese că probanţii de ambele sexe au avut un număr aproape egal de rude afectate în mod primar de D.E.S. Datele prezentate de Kessler şi colab. nu susţin constatările publicate de Bruhová (671), în sensul unei mai mari severităţi a simptomelor tetradei narcoleptice la probanţii cu „istorie" familială pozitivă, în comparaţie cu cazurile izolate. Kessler şi colab. mai emit o ipoteză interesantă, în sensul că atît narcolepsia, cît şi D.E.S. (de fapt identică cu hipersomnia esenţială a altor autori, n.n.), ar reprezenta grade diferite de severitate a unui „sistem genetic comun".

Amintim că Yoss şi Daly (1957, cit. de 1 025) au arătat că nu există nici o evidenţă că narcolepsia este de origine psihică. Totuşi, Mitchell şi colab. (1966), Pond (1952) şi Szatmari şi Hoche (1962, cit. de 1 025) au demonstrat o strînsă relaţie cu stresurile psihice şi cu stările emoţionale, cu evident rol „precipitator" al atacurilor narcoleptice.

Se pare că cele mai multe cercetări au izbutit să releve faptul că substratul fiziopatologic al narcolepsiei este reprezentat de o tulburare legată de starea de R.E.M. (405, 724, 798), somnul R.E.M. fiind caracte-

Scanned with OKEN Scanner

rizat în această boală printr-o intensă „activitate autonomă" (1 025), respectiv printr-o „reactivitate particulară" (723, 724, 725, 798), incluzînd inhibiția tonusului muscular (468) și a reflexelor spinale (774, 775). Deși, în mod frecvent se ivesc confuzii în problema diagnosticului narcolepsiei, cei mai mulți autori cred — după cum vom vedea — că un diagnostic cvasicorect poate fi stabilit pe baza unei clare existențe în anamneză a unor „atacuri" de somn diurn și de cataplexie. Guilleminault și colab. (405) au confirmat unele cercetări anterioare ale noastre (165, 166, 798), în sensul că la bolnavii cu narcolepsie + cataplexie, se înregistrează poligrafic, în mod uzual, la debutul somnului o perioadă anormală de somn R.E.M. De asemenea, înregistrarea unui debut de somn R.E.M. *(R.E.M. sleep onset)* la ațipirea din timpul zilei poate confirma diagnosticul. În asemenea cazuri, Guilleminault și colab. (405) utilizează termenul de *R.E.M. narcolepsy*.

3.1.3.4. SIMPTOMATOLOGIE CLINICĂ

Narcolepsia înmănunchează o serie de simptoame care pot contura o tetradă simptomatică (666, 717, 723, 724, 725, 832, 835) : crize narcoleptice, crize cataplectice, paralizii de somn și halucinații hipnagogice. Această tetradă este întîlnită excepțional de rar completă, eventualitatea cea mai frecventă fiind asocierile de accese narcoleptice și de atacuri cataplectice, care de fapt conturează sindromul (sau boala) Gélineau. În cazuisticile prezentate de Yoss și Daly (1 034, 1 035), 75% din bolnavi prezentau și alte simptoame asociate (auxiliare) pe lîngă atacurile de somn (cataplexia, de pildă, se asocia la 68% din cazuri).

A. **Narcolepsia (atacul narcoleptic)** sau hipersomnolența („*excesive sleepiness* în terminologia preferată de Daly și Yoss, 188) reprezintă simptomul fundamental, putînd rezuma întreaga boală. Se caracterizează prin crize de somn de durată variabilă. Condițiile în care apare accesul narcoleptic sînt foarte variabile. De obicei apare în perioade de inactivitate sau de relativă activitate (în autobuz, în săli de așteptare, în timpul unei lecturi, în timpul odihnei pe scaun etc.) sau în perioade postprandiale. Bolnavii cu narcolepsie severă adorm însă în circumstanțe neobișnuite (în timpul meselor, pe stradă sau în plină activitate, ca de pildă în cursul unor importante consfătuiri sau conferințe, în cursul unor partide de sport, în timpul unor concerte sau în timpul unor munci fizice). Se cunosc unele activități care conduc în mod particular la somnolență și la ațipire. De pildă, 98% dintre narcolepticii observați de Yoss și Daly (188, 1 034, 1 035) au prezentat dificultăți în timpul conducerii autovehiculelor, chiar cu accidente fatale. Activitățile sedentare sînt în mod particular susceptibile de a induce somn la narcoleptici, care, de pildă, nu sînt capabili să citească prea mult, adormind rapid. Unii adorm brusc, de pildă la televizor, la ceremonii, la recepții etc. Alții au o somnolență aproape continuă și comit frecvente greșeli (cazurile unor dactilografe sau ale unor funcționari). Este interesant de menționat că unii au amnezia episoadelor de somnolență, actele acestora părînd ca niște automatisme de lob temporal, trezindu-se adesea în alte părți ale unui oraș (188). Aceste cazuri ridică, după cum vom vedea, serioase probleme de diagnostic diferențial cu epilepsia. S-a insistat (217, 442, 666, 717, 723, 724, 725, 798, 835) asupra condițiilor emo-

Scanned with OKEN Scanner

ţionale care favorizează declanşarea acceselor, cu toate că se cunosc cazuri fără nici o relaţie evidentă cu un factor declanşant. Totuşi, în cele mai multe cazuri, oboseala, eforturile fizice sau intelectuale, dar mai ales emoţiile (fie agreabile, fie mai ales dezagreabile) contribuie în mod evident la declanşarea unor atacuri. Unii bolnavi chiar recurg la o serie de „trucuri" pentru a îndepărta „invazia" somnului : efectuează diverse activităţi fizice, se stropesc cu apă rece, îşi aplică diverse excitaţii etc. Alţii renunţă să lupte cu somnul şi pur şi simplu se culcă. În multe ocazii, însă, bolnavii nu mai au nici răgazul şi nici posibilităţile rapide şi eficiente de sustragere de la atacul de somn, fiind expuşi la situaţii penibile, adesea nocive.

De obicei, bolnavii prezintă aspecte de somn paradoxal, respectiv cu rezoluţie musculară şi cu mişcări oculare, dar sînt şi bolnavi care mai păstrează în cursul atacurilor de somn o oarecare activitate tonică. Mulţi bolnavi îşi păstrează poziţia şezînd pe scaun, dar cel mai adesea se observă căderea capului. Sînt descrise şi cazuri care şi-au menţinut „activităţi ambulatorii" în cursul atacului de somn (217), dar noi punem la îndoială autenticitatea unor asemena cazuri şi nu le considerăm drept narcolepsii. S-a remarcat faptul (186, 717, 724, 725, 798, 835) că narcolepticii pot fi treziţi mai uşor decît indivizii normali aflaţi în stare de somn paradoxal, unii dintre aceştia putîndu-şi relua imediat activităţile normale, iar alţii readormind rapid, cu activitate onirică.

Un astfel de atac de somn durează de la cîteva secunde la cîteva ore. Astfel, durata medie a atacurilor de somn diurn pe un lot de 32 de bolnavi urmăriţi de noi (22 în colaborare cu Corfariu în perioada 1968—1975 şi 10 în laboratoarele prof. Passouant din Montpellier) a fost de 8,4 min., ceea ce concordă cu unele observaţii anterioare ale noastre (Passouant şi colab., 724) şi cu observaţii publicate de Devic şi colab. (217), de Passouant şi colab. (717) şi de Rechtschaffen şi Dement (832). Există însă o capricioasă variabilitate a ritmului, a duratelor şi a circumstanţelor în care apar crizele. Astfel, majoritatea bolnavilor urmăriţi de noi prezentau crize cu durate de cîteva minute (alternînd cel mai adesea cu crize cataplectice), dar patru dintre ei aveau uneori crize cu durate de cîteva ore. Aceeaşi variabilitate caracterizează şi sfîrşitul spontan al acceselor de somn : unii bolnavi se trezesc rapid şi perfect restabiliţi, ca după un „somn reparator" (217, 789), iar alţii îşi reiau luciditatea cu dificultate şi în mod progresiv. Chiar şi din punct de vedere clinic se poate aprecia uneori că ne aflăm în faţa unor atacuri narcoleptice, pe baza caracterului crizelor, care se traduc printr-o instalare rapidă şi printr-o reversibilitate la fel de rapidă, cu reluarea totală a conştiinţei, ceea ce permite eliminarea diagnosticului de crize epileptice sau sincopale, precum şi de comă. Confuzii se pot face doar cu hipersomniile simptomatice, în special cu cele de alură narcoleptică, ale căror caractere le-am expus anterior.

B. **Atacurile cataplectice** apar în mod excepţional izolate, ele asociindu-se, de regulă, cu atacurile narcoleptice. S-a constatat că doi din trei narcoleptici prezintă şi atacuri cataplectice (1 035). Acestea constau într-o dramatică pierdere a tonusului muscular şi a unor reflexe spinale, traducîndu-se prin prăbuşire „posturală" (217, 832). Aceste atacuri au fost magistral descrise încă de Gélineau (371), care a utilizat termenul de „astazie". Totuşi, Loewenfeld, în 1902 (citat de 188), a fost

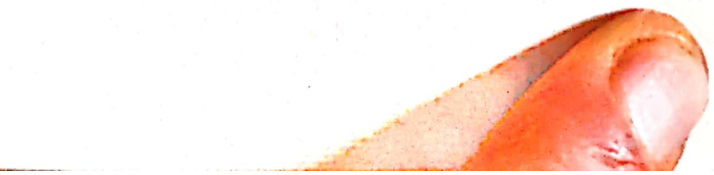
Scanned with OKEN Scanner

primul care a caracterizat cataplexia ca o manifestare integrantă a sindromului narcoleptic. Ulterior s-au utilizat o serie de termeni (217): „inhibiţie afectivă" (Redlich); „blocaj al tonusului" (Stern); „astenie emoţională" (Weech); „adinamie afectivă" (Rosenthal); „afectatonie" (Trommer). Termenul de „cataplexie" a fost creat de Henneberg în 1916 (cit. de 217) şi apoi consacrat de Lhermitte şi Tournay în 1927 (618). Un element important rezidă în rolul declanşant al factorilor emoţionali (rîsul, emoţiile agreabile sau dezagreabile, mînia, intenţiile de a îndeplini unele acţiuni), al unor excitaţii senzoriale puternice şi neaşteptate, al unor stimulări senzitive sau chiar al efuziunilor sexuale („orgasmolepsia" descrisă de Rothfeld în 1928 şi de Van Bogaert în 1936; cit. de 217, 860).

Accesul cataplectic survine brusc, dar nu întotdeauna brutal, fiind uneori precedat de semne premonitorii (senzaţie de oboseală, de căldură sau de constricţie etc.). Inhibiţia tonusului postural poate prezenta intensităţi variabile, de la o inhibiţie totală, cu cădere (marile accese cataplectice), pînă la o diminuare tonică localizată la un teritoriu muscular (crizele cataplectice parţiale).

a) *Marile accese cataplectice* propriu-zise sau atacurile cataplectice severe (188) au o alură tipică: în mod brusc, mandibula coboară, gura se întredeschide, pleoapele se închid, capul se înclină pe piept, membrele superioare cad de-a lungul corpului, obiectele cad din mîini, genunchii se îndoaie şi bolnavul se prăbuşeşte. În cazul în care bolnavul se află în poziţie şezîndă, trunchiul se încurbează înainte şi apoi bolnavul alunecă la pămînt. Prăbuşirea este deci rapidă, dar nu instantanee, brutală, ca în epilepsie, ci progresivă, fapt esenţial pentru stabilirea diagnosticului. Pe de altă parte, bolnavul asistă conştient la atacul său de prăbuşire cataplectică, rămînînd însă complet imobil şi afon, asemenea unui subiect curarizat. Uneori se pot remarca mioză, strabism divergent, mici mişcări involuntare (mioclonii, grimase, tremurături) şi, excepţional, relaxări sfincteriene. Se descriu şi cazuri în care inhibiţia motilităţii nu este totuşi absolută, putîndu-se remarca în cursul crizei mici mişcări voluntare (limitate însă la unele teritorii) şi oarecare posibilităţi parţiale de articulare a unor cuvinte, de obicei neinteligibile. Se poate consemna o hipotonie generalizată, abolirea reflexelor tendinoase (188, 406), abolirea reflexului H (406), diminuarea reflexului fotomotor, adesea un reflex Babinski (443, 717, 835, 849). În timpul acceselor s-au mai notat tulburări vegetative paroxistice, îndeosebi de tip colinergic (217). De o excepţională valoare diagnostică este conservarea cunoştinţei în cursul întregii desfăşurări a crizelor cataplectice, atunci cînd acestea sînt pure şi nu însoţesc un atac narcoleptic. Astfel de intricări de accese narcoleptice şi cataplectice au mai fost relatate (188, 217, 717, 849), iar experienţa noastră personală le atestă, fiind vorba de o succesiune cataplexie — narcolepsie, fie de survenirea concomitentă a invaziei hipnice şi inhibitorii tonice. Deci, de obicei, bolnavul — perfect conştient — asistă la criza sa şi încearcă o senzaţie de nelinişte, de anxietate, rareori o senzaţie agreabilă, voluptuoasă (217, 798).

Clemente şi Sterman (1967, cit. de 798) au demonstrat că stimularea electrică a creierului bazal anterior produce uneori manifestări comportamentale şi EEG de somn, alteori doar o simplă inhibiţie a



Scanned with OKEN Scanner

activității motorii și reflexe. Calea descendentă care mediază aceste influențe inhibitorii ar fi următoarea : de la cortexul orbitar spre trunchiul cerebral și spre talamus, pe calea bandeletei bazale a creierului anterior și a sistemului limbic. Pompeiano (774) a oferit dovada experimentală că, în „somnul desincronizat", reducerea tonică a excitabilității motoneuronale se datorește hiperpolarizării motoneuronilor alfa, prin influxuri inhibitorii descendente, și că această inhibiție postsinaptică este responsabilă și de apariția depresiei tonice a reflexelor monosinaptice. Într-adevăr, Daly și Yoss (188) au observat în timpul atacurilor cataplectice dispariția reflexelor tendinoase și a reflexului H, postulînd că, în timpul stărilor emoționale, activitatea din sistemul limbic ar putea excita sistemul bazal al creierului anterior *(basal forebrain)*, ducînd la hiperpolarizarea motoneuronilor alfa și la paralizie consecutivă. O stimulare mai intensă ar putea fi urmată de excitația componentei „hipnogenice" a acestui sistem, care ar explica, astfel, observația că unele atacuri cataplectice se sfîrșesc prin somn (188).

Durata accesului cataplectic este scurtă (de la cîteva secunde, la cîteva minute), sfîrșindu-se spontan, în mod spectaculos. Uneori însă, spaima sau mînia bolnavului pot prelungi accesul. Alteori aceste accese cataplectice precedă ațipirea (188, 211), ceea ce a determinat pe Dement și colab. (211) să argumenteze că atacurile cataplectice sînt de fapt episoade de somn R.E.M., problemă asupra căreia vom reveni, deși Daly și Yoss (188) sînt categoric împotriva acestei ipoteze, întrucît, după acești autori, toate atacurile cataplectice apar în timpul stărilor de veghe.

b) *Formele parțiale de cataplexie* (larvate, 217) sînt limitate, atît ca topografie, cît și ca durată. Cea mai frecventă modalitate de expresie a acestor crize este flexia bruscă anterioară a capului, produsă în cursul unei activități, a alimentației sau a conversației, hipotonia limitîndu-se eventual doar la maxilarul inferior. Alteori, formele parțiale interesează un membru superior, care cade brusc, bolnavul scăpînd obiectele din mînă, sau membrele inferioare (cu derobare parțială și incompletă) sau trunchiul (cu înclinare bruscă într-o „reverență" — 217, 798). Devic și colab. (217) au descris accese larvate manifestate doar printr-o imobilizare bruscă a bolnavului, fără evidentă disoluție tonică, păstrînd doar o atitudine *„figé"*, indusă de o emoție.

Investigațiile poligrafice oferă suficiente posibilități de precizare exactă a diagnosticului crizelor cataplectice, care, din punct de vedere clinic, trebuie diferențiate de o serie de afecțiuni (217, 798) ; a) boala Unverricht (cădere de scurtă durată, cu integritatea cunoștinței, dar cu asocierea de mioclonii) ; b) ictusul laringian Charcot (cădere bruscă, dar cu pierderea cunoștinței și cu „chinte de tuse" premergătoare) ; c) paraliziile familiale periodice și paraliziile diskaliemice (care nu au nici rapiditatea de instalare, nici durata scurtă a cataplexiei) ; d) crizele de *drop attack* din insuficiențele vertebrobazilare ; e) unele forme de epilepsie în care domină pierderile tonusului de „atitudine" (epilepsiile statice Ramsay Hunt, crizele de picnolepsie, crizele epileptice akinetice și amiotonice, descrise în special de Gastaut — 364, 367, 368). Există suficiente elemente diferențiale : absența factorului emoțional declanșant, asocierea foarte frecventă a perturbărilor conștiinței, stările

Scanned with OKEN Scanner

confuzionale postaccesuale, amnezia accesului şi, mai ales, anomaliile EEG şi poligrafice din aceste ultime afecţiuni.

Se cunosc însă observaţii (inclusiv personale, pe care le vom expune mai tîrziu) în care o veritabilă comiţialitate pare să se asocieze cu un sindrom Gélineau cu cataplexie, dar credem că aceste cazuri nu pot fi considerate ca narcolepsii — cataplexii esenţiale (boala Gélineau). În ce priveşte asocierea la acelaşi bolnav a narcolepsiei şi a cataplexiei, se apreciază (188, 1 035) că doar la 40% dintre bolnavi afecţiunea debutează cu ambele simptoame, că doar în 10% din cazuri debutul cataplexiei se plasează înaintea apariţiei acceselor de somn narcoleptic şi că în aproximativ 50% din cazuri cataplexia apare între 1—40 de ani după debutul acceselor narcoleptice.

C. **Paraliziile de somn** au fost descrise în 1897 de Weir Mitchell sub termenul de *night palsy* şi de Wilson în 1928 sub termenul actual de *sleep paralysis*. Acestea sînt de două tipuri : a) Paraliziile „ de trezire" se manifestă sub formă de crize, care survin în faza iniţială a trezirii. În vreme ce se „risipeşte" starea de somn, bolnavul se simte paralizat şi, cu toate eforturile depuse, nu izbuteşte să facă nici o mişcare şi nu poate vorbi. Această „incapacitate" motorie se asociază cu o stare de anxietate şi uneori cu o senzaţie de cădere în vid (849). Unele crize par a fi induse de un vis terifiant şi aceste cataplexii de trezire se pot asocia cu halucinaţii hipnopompice (217). Aceste crize au o durată foarte scurtă (30 sec. — 1—2 min.) şi pot să se manifeste şi în cursul somnului nocturn, precum şi în cursul acceselor narcoleptice din timpul zilei (443, 447, 666, 830) ; b) Paraliziile „de adormire" au aceleaşi caractere, dar survin seara, la adormire, în timpul perioadelor de debut de somn în R.E.M. (Hishikawa şi colab., 442, 447 ; Roth şi colab., 871).

Paraliziile de somn au fost apreciate ca fiind destul de rare în tabloul clinic al narcolepsiilor (Yoss şi Daly, 1 633, 1 034, 1 036), deşi Dement şi colab. (211) le-au semnalat la 17 din 34 de narcolepsii studiate.

În literatură se mai utilizează şi alţi termeni pentru a defini această condiţie : *hypnagogic cataplexy, cataplexy of awakening,* sau *delayed psychomotor awakening,* dar Daly şi Yoss (188) apreciază că cel mai corect termen este de *hypnagogic paralysis.*

Se ştie însă că paraliziile de somn (P. S.) pot afecta şi persoanele normale, într-o proporţie de 4,7%, după Goode (388). Dar P. S. apar în special la narcoleptici, într-o proporţie de 28% în experienţa lui Daly şi Yoss (188), asociindu-se adesea şi cu halucinaţii hipnagogice. Ca manifestare izolată, apar în 2% din cazuri (Goode, 388).

Hishikawa şi colab. (443) au studiat reflexul H şi comportarea EMG în timpul atacurilor de P.S., observînd că, în cursul unui atac, reflexul H este adesea complet dispărut şi că se asistă la o atonie musculară, pe fondul căreia apar doar scurte bufeuri fazice. După Pompeiano (774), aceste manifestări s-ar datori unor impulsuri excitatorii care pleacă de la nucleii vestibulari şi ajung la motoneuronii alfa. Mai recent, Nan'no şi colab. (666) şi Corfariu şi Popoviciu (165, 166) au arătat că, în timpul atacurilor de P. S., narcolepticii sînt incapabili de răspunsuri motorii, în vreme ce sînt totuşi capabili să perceapă stimulii utilizaţi pentru evocarea răspunsurilor motorii. Se asistă astfel, la narcoleptici, în perioadele de somn cu debut în R.E.M., la o diso-

Scanned with OKEN Scanner

ciaţie între percepţie şi funcţia somatomotorie, care conduce la P. S. Ca atare, s-a sugerat (165, 166, 666, 871) că paralizia de somn, fie în forma sa izolată, fie la narcoleptici, implică apariţia inhibiţiei musculare caracteristică somnului R.E.M., pe lîngă un fond de relativă stare de veghe.

D. **Halucinaţiile hipnagogice.** Majoritatea autorilor (188, 359, 443, 445, 447, 666, 717, 723, 724, 725, 830, 832) relatează marea frecvenţă a halucinaţiilor hipnagogice (30% din narcoleptici după Daly şi Yoss, 188), care apar sub forma unor percepţii senzoriale precise, bine conturate, rareori deformate (188), care antrenează o reacţie de panică. Se pare că halucinaţiile senzoriale păstrează la acelaşi bolnav aceeaşi „gamă de expresie" (188), fiind fie în mod unic auditive, fie doar vizuale, rareori tactile. Apar cu predilecţie în somnul nocturn, dar nu lipsesc nici ziua, iar bolnavii ajung să recurgă la veritabile „rituri obsesionale" : menţin lampa aprinsă, recurg la compania unei alte persoane, se înarmează cu diverse mijloace de apărare sau îşi „reglează" gesturile şi acţiunile după un ceremonial obsesional. Roth şi colab. (869) au remarcat că halucinaţiile hipnagogice şi activitatea onirică sînt mai bogate şi mai frecvente la narcolepticii care prezintă şi cataplexie şi/sau paralizii de somn. În schimb, alţi bolnavi cu hipersomnii (altele decît narcolepsia) nu raportează halucinaţii hipnagogice, iar visele sînt rare şi confuze. Daly şi Yoss (188) au mai arătat că cea mai frecventă incidenţă a halucinaţiilor hipnagogice la narcoleptici survine după lungi perioade de „alunecare" între somn şi veghe.

E. **Activitatea onirică** la narcoleptici este intensă, atît în somnul de zi, cît şi în somnul de noapte (211, 443, 447, 717, 723, 724, 725, 798, 863). Astfel, s-au descris mai multe tipuri de visuri în cursul somnului de noapte (211, 717, 724, 725, 798) : a) Primele vise, care survin încă la începutul somnului sau după o foarte scurtă perioadă de somn, au o puternică încărcătură afectivă, produc stări dezagreabile de tipul coşmarelor, fiind însoţite şi de reacţii vegetative intense. În aceste stadii timpurii de somn, stimulări auditive, chiar slabe, antrenează cu uşurinţă trezirea, iar bolnavii îşi amintesc şi redau perfect conţinutul visului, după care readorm ; b) Visurile din partea a doua şi spre sfîrşitul nopţii se remarcă prin bogăţia, prin precizia lor, precum şi prin caracterul lor strălucitor, cu multe percepţii vizuale şi acustice, de asemenea prin componenta lor puternic afectivă, adesea terifiantă ; c) Visurile care survin în S. L. sînt mult mai rare şi cu un conţinut neprecis, iar trezirile din S. L. sînt mult mai dificile.

F. **Alte simptome descrise în cadrul narcolepsiei.** 1. Unii narcoleptici prezintă *diplopii tranzitorii* (188). La aceşti bolnavi se impune uneori diagnosticul diferenţial cu scleroza multiplă, cu miastenia şi cu sindroamele miotonice. Dar la narcoleptici, diplopia apare doar în cursul atipirilor şi dispare la trezire, fiind deci de scurtă durată (188).

2. *Alterarea vederii culorilor* a fost descrisă de către Mc Crary şi Smith, în 1967 (cit. de 1 025).

3. *Alterarea toleranţei la glucoză* (Szatmari şi Hache, 1962, cit. de 1 025) şi *diminuarea toleranţei la alcool* (Goodwin şi colab., 1970, cit de 1 025).

Scanned with OKEN Scanner

3.1.3.5. CERCETĂRI ELECTROENCEFALOGRAFICE ŞI POLIGRAFICE DE VEGHE-SOMN LA NARCOLEPTICI. APORTUL NOILOR DATE DE NEUROFIZIOLOGIE CLINICĂ ÎN ÎNŢELEGEREA FIZIOPATOLOGIEI NARCOLEPSIEI, A ACCESELOR CATAPLECTICE, A PARALIZIILOR DE SOMN ŞI A HALUCINAŢIILOR HIPNAGOGICE

Examenele E.E.G. standard efectuate la narcoleptici sînt normale, în afara acceselor de somn (Daly şi Yoss, 186, 187 ; Gastaut şi Roth, 339 ; Hess, 440 ; Roth, 863 ; Passouant şi colab., 717, 723, 724, 725 ; Hishikawa şi Kaneko, 442 ; Rechtschaffen şi Roth, 835). Modificări E.E.G. se constată doar în cursul „narcolepsiilor" simptomatice, după cum am arătat anterior.

Investigaţiile poligrafice de veghe-somn au adus însă precizări importante. Se ştie că, la indivizii normali, diferitele stadii de somn apar într-o succesiune regulată, de o manieră ciclică. Astfel, somnul non-R.E.M. (N.R.E.M.) apare mai întîi, iar primul stadiu R.E.M. apare după aproximativ 60—90 minute de somn N.R.E.M., apoi stadiile R.E.M. şi N.R.E.M. alternează ciclic în tot cursul nopţii. S-a arătat însă că, în general, accesele narcoleptice debutează printr-o perioadă de somn R.E.M. (Rechtschaffen şi colab., 830 ; Rechtschaffen şi Dement, 832 ; Dement şi colab. 206, 210, 211 ; Passouant şi colab., 723, 724, 725, 729 ; Hishikawa, 442, 443, 445, 447 ; Yoss şi Daly, 1 034). La fel, intrarea în somnul de noapte se face printr-o perioadă de somn R.E.M. (Rechtschaffen şi colab., 830 ; Passouant şi colab., 717, 723, 724, 725, 729 ; Hishikawa şi colab., 442, 443, 445 ; Popoviciu şi Corfariu, 812 ; Popoviciu şi colab., 798 ; Roth şi colab., 868, 871 ; Takahashi şi Jimbo, 966). Somnul narcoleptic, tradus prin apariţia somnului rapid odată cu adormirea, corespunde — se pare — unei „anomalii precise" a organizării somnului. Unii narcoleptici au putut fi treziţi de patru-cinci ori în cursul unui acces de somn de zi şi au readormit după fiecare trezire tot în somn rapid (717, 723, 724, 725, 729), însoţit de fiecare dată de un vis diferit. Adesea, semnele de „debut de somn R.E.M." *(spleep-onset R.E.M.)* sînt totuşi mai puţine decît cele ale constelaţiei complete de somn R.E.M. De pildă, acestea se manifestă îndeosebi prin pierderea reflexelor spinale (Hishikawa şi colab., 443) sau prin apariţia de unde în „dinţi de ferăstrău" *(saw teeth)* pe EEG, dar fără apariţia de mişcări oculare rapide (M.O.R.) sau alte fenomene tipice de somn R.E.M. (Popoviciu şi colab., 802). În schimb, s-a constatat că bolnavii suferind doar de atacuri de somn, fără alte simptoame auxiliare, rareori prezintă perioade de *„spleep-onset* R.E.M." (Dement şi colab., 211 ; Roth şi colab., 873 ; Hishikawa şi colab., 446).

Yoss şi Daly (1 034, 1 035) şi Yoss şi colab. (1 037) au arătat că *pupilografia* poate fi o bună probă obiectivă de „măsurare" a vigilenţei, care poate distinge pacientul hipersomnolent de un individ normal. Astfel, un pupilograf electronic cu infraroşii poate permite măsurarea continuă a diametrului pupilar, individul stînd în întuneric. La indivizii normali, pupila rămîne în mod stabil sau cvasistabil deschisă, în timp ce, la narcoleptici, foarte rapid pupilele devin miotice, cu frecvente modificări ale diametrului pupilar. Cu ajutorul pupilografiei, Yoss şi colab. (1 037) au stabilit patru niveluri diferite de veghe, un nivel intermediar între somn şi veghe şi două niveluri de somn. Gastaut şi colab. (359) nu au remarcat în înregistrările poligrafice diurne nici un atac

Scanned with OKEN Scanner

narcoleptic care a debutat dintr-o dată prin R.E.M., ci numai prin atipiri banale, trecînd însă rapid prin stadiile I (a şi b), II şi intrînd apoi în R.E.M. În somnul diurn al narcolepticilor, Gastaut şi colab. au remarcat rare şi scurte stadii III şi lipsa stadiilor IV. În schimb şi Gastaut (359) a remarcat o creştere masivă a duratelor R.E.M., pînă la 45% din durata totală a somnului. Organizarea somnului de noapte este net modificată, în sensul că somnul este cel mai adesea superficial, cupat de numeroase treziri ; intrarea în S. R. poate suprima semnele electrice obişnuite ale adormirii în S.L. (ale stadiului I), iar fusurile rapide, activităţile „largi" de unde lente şi complexele K ale stadiului III pot să lipsească (717, 723, 724, 725). Cel mai adesea, stadiile III şi IV de somn profund lipsesc sau sînt rare (359, 723, 724, 725). Somnul rapid are şi el caractere particulare. Astfel, stadiile R.E.M. sînt precoce, survenind la începutul somnului sau mai devreme decît la indivizii normali şi sînt bogate în activităţi fazice (mişcări oculare, mişcări somatice), putînd merge pînă la stări de agitaţie (206, 359, 447, 717, 724, 725, 830, 966). Visurile care însoţesc aceste stadii sînt dezagreabile, adesea de tipul coşmarelor, însoţite de reacţii vegetative ca : transpiraţii, bufeuri de căldură, neregularităţi respiratorii mari (723, 724, 725). În general, la narcoleptici, S.R. este mult mai superficial decît la indivizii normali, îndeosebi în secvenţele timpurii ale perioadelor de debut de R.E.M. (165, 166, 442, 447, 666, 798). Cel mai adesea, durata totală a S. R. este peste limitele normale (206, 359, 447, 717, 724, 725, 798). Hishikawa (445) şi Hishikawa şi colab. (447), cercetînd poligrafic atît narcoleptici, cît şi subiecţi martori în trei condiţii (întinşi pe pat, aşezaţi pe un taburet, aşezaţi pe un fotoliu), au remarcat că, în fiecare din aceste condiţii, narcolepticii au adormit mai rapid şi mai mult decît martorii. Totuşi, somnul narcolepticilor a fost mai profund şi mai stabil în condiţiile mai comode (culcaţi în pat şi pe fotoliu, decît pe taburet). Autorii citaţi au mai remarcat că adormirile în *R.E.M. sleep* erau mai frecvente la narcolepticii care prezentau şi celelalte simptoame (cataplexie, paralizii de somn şi halucinaţii hipnagogice), fiind de asemenea mai frecvente în condiţii mai comode de somn. Concluzia degajată din aceste studii a fost că narcolepticii plasaţi în condiţii instabile şi neconfortabile sînt privaţi complet sau parţial de *R.E.M. sleep.* Ca urmare, în timpul perioadelor următoare (în condiţii confortabile) ei prezintă — prin compensare — o tendinţă de creştere a stadiilor de *R.E.M. sleep.* Simptoamele asociate (paralizii de somn, halucinaţii şi/sau visuri) se manifestă mult mai frecvent în condiţii comode, confortabile. Frecventele tendinţe de apariţie de *R.E.M. sleep* la debutul somnului produc cataplexie, paralizii de somn şi halucinaţii hipnagogice. Organizarea nictemerală a veghei şi a somnului este profund tulburată, în sensul că în timpul zilei survin mai multe accese de somn (aproape toate în R.E.M.), iar în timpul nopţii, somnul este cupat prin numeroase perioade de veghe. Astfel, succesiunea veghe-somn îmbracă un caracter polifazic, asemănător celui existent la copii (724, 725). Momentele de producţie periodică a acceselor narcoleptice sînt legate de ore privilegiate (9—10 dimineaţa, după mese şi spre seară), avînd deci un caracter ciclic.

Rechtschaffen şi colab. (834) şi Kleitman (540) au arătat că puţinele unde lente şi frecventele mişcări corporale din timpul somnului

Scanned with OKEN Scanner

demonstrează că narcolepticii nu dorm prea adînc, avînd un somn superficial, de unde s-a emis ipoteza că, de fapt, capacitatea de „odihnă" a somnului nocturn la narcoleptici ar fi alterată. Această supoziţie este postulată şi de Gastaut şi colab. (359), care au arătat că intervin fenomene centrale, care tind să favorizeze stadiile R.E.M. pe seama S. L. reparator, de unde ar deriva „datoria" de somn nocturn şi accesele de somn diurn.

În contrast cu aceste date, Hishikawa şi colab. (446) prezintă un studiu recent, bazat pe urmărirea a 24 de narcoleptici (20 cu unul sau mai multe simptoame auxiliare şi 4 doar cu „atacuri de somn") şi 10 indivizi normali. Ne surprinde faptul că durata medie de somn este nesemnificativ diferită la cele 3 grupe de pacienţi, cu excepţia uşoarei creşteri a stadiului I şi a scăderii stadiilor III şi IV la narcolepticii cu simptoame auxiliare, în comparaţie cu narcolepticii care prezentau doar atacuri de somn. Totuşi, procentul de stadii R.E.M. la narcolepticii cu simptoame auxiliare era ceva mai crescut în primele patru ore (în special în prima oră după iniţiatorul *sleep-onset).* Autorii citaţi au remarcat, ca şi noi, debuturi de somn cu stadii R.E.M. în primele 10 minute exclusiv la narcolepticii cu simptoame auxiliare, aceste stadii R.E.M. avînd şi o durată mai lungă decît la narcolepticii doar cu „atacuri de somn" şi faţă de normali. În opoziţie cu datele prezentate de Passouant (729). Passouant şi colab. (724, 725) şi Popoviciu şi colab. (798), Hishikawa şi colab. (446) au remarcat că indicele de ritmicitate al stadiţiilor R.E.M. era semnificativ mai mic şi mult mai instabil la narcolepticii cu simptoame auxiliare decît la normali sau la narcolepticii doar cu *sleep atack.* Hishikawa şi colab. (446) au sugerat că mecanismul neural pentru producerea somnului N.R.E.M. este tulburat la narcolepticii cu simptome auxiliare. Apariţia de *sleep onset stage R.E.M.* la narcolepticii cu simptoame auxiliare nu s-ar datori astfel unei „nevoi" crescute pentru somnul R.E.M., nici unei anomalii în mecanismul neural răspunzător de producerea somnului R.E.M., ci probabil unei alterări în mecanismul de producere a somnului N.R.E.M., deci ca o manifestare a tulburării ciclului de somn R.E.M.-N.R.E.M. Noi nu putem fi de acord cu afirmaţia unor autori că apariţia de *sleep-onset stage R.E.M.* nu ar fi patognomonică pentru narcolepsia asociată cu simptome auxiliare şi nici cu afirmaţia că narcolepsia ar fi o „hipersomnie în sensul ordinar al cuvîntului" (446), dar acceptăm termenul de „disomnie" sugerat de Hishikawa şi colab. (446).

În cursul halucinaţiilor hipnagogice care precedă somnul, s-au înregistrat adesea mişcări oculare ca în S.R. (Rechtschaffen şi colab., 830 ; Popoviciu şi colab., 798 ; Corfariu şi Popoviciu, 165, 166), ceea ce conferă stărilor R.E.M. ale narcolepticilor expresii ciudate, disociate (cu conservare parţială a conştiinţei).

Cataplexia şi paraliziile de somn — de asemenea o expresie a disociaţiei somnului rapid, care-şi validează „componenta sa corporală" în pofida „componentei cerebrale" — constituie, după cum am relatat, alte elemente caracteristice narcolepsiei. Cataplexia şi paraliziile de somn (de trezire şi de adormire) pot surveni în mod izolat, fără nici o modificare EEG sau clinică a vigilenţei (Corfariu şi Popoviciu, 165, 166 ; Daly şi Yoss, 186 ; Smith, 934 ; Hess, 440 ; Passouant, Popoviciu şi colab., 724 ;

Scanned with OKEN Scanner

Yoss şi Daly, 1 024). Acestea însă pot fi asociate cu o diminuare a vigilenţei, obiectivată de EEG (440, 862, 864).

S-a sugerat (211, 442, 966) că atacul narcoleptic însuşi ar putea fi de fapt un atac de somn paradoxal, deci că narcolepsia ar putea fi redefinită ca „atacuri de somn paradoxal". Unele observaţii ale lui Hishikawa (445) şi ale noastre (165, 166) au adăugat că atacul cataplectic corespunde unei stări de tranziţie de la veghe la starea de R.E.M. Ar fi posibil ca atacul cataplectic să fie o manifestare a componentelor inhibitorii motorii ale somnului R.E.M., posibil asociată şi cu o tulburare funcţională a mecanismelor de veghe, care în mod normal inhibă sistemele inductoare ale S.P. (206, 832), întrucît se asistă la scăderea dramatică a tonusului muscular, în schimb cu EEG normală şi cu conştiinţa păstrată. Rechtschaffen şi Dement (832) au sugerat că, la narcoleptici, din cauza „defecţiunii funcţionale" a mecanismelor prin care veghea inhibă sistemele inductoare ale somnului paradoxal, ar fi posibil ca simultan să se stimuleze atît „veghea", cît şi „fenomenele paradoxale", dar fără inducerea simultană a efectelor inhibitorii ale sistemelor de veghe asupra sistemului paradoxal. În acest mod, în cataplexie ar putea coexista în acelaşi timp un *arousal* emoţional, atonia, precum şi inhibiţia reflexă a „sistemului paradoxal".

Recent, Guilleminault şi colab. (406), pe un studiu asupra a 50 de bolnavi de narcolepsie cu cataplexie, au remarcat că, deşi de obicei atacurile de somn precedă cataplexia, iar la mulţi bolnavi (aproximativ 26%) cele două simptoame apar concomitent, totuşi, la cîteva cazuri, cataplexia s-a dovedit că poate preceda cu cîţiva ani orice alt simptom. Ca şi la unele observaţii ale noastre (vezi 3.1.3.8) se poate semnala doar cataplexia izolată, dar cu apariţia pe poligramă a unor perioade de *sleep-onset* R.E.M. Crizele cataplectice erau declanşate de rîs (94%), de spaimă (86%), de amuzament (70%), de eforturi fizice (60%), de excitare (56%), de bună dispoziţie cu exaltare (52%), de relaţii sexuale (32%). Autorii relatează şi o înregistrare cu trecere inechivocă de la veghe normală la cataplexie şi la somn R.E.M. cu M.O. caracteristice, în stările de trecere existînd perioade de imposibilă distincţie între o cataplexie şi o stare de somn R.E.M. Unele atacuri cataplectice erau localizate doar pe muşchii cefei sau ai maxilarelor, fără afectarea membrelor şi aproape totdeauna cu posibilitatea mişcării ochilor, ca şi la unele din cazurile noastre. Guilleminault şi colab. (406) au prezentat cazul unui bărbat în vîrstă de 32 de ani cu un *status cataplecticus* (cu 8 atacuri cataplectice zilnice), la care doar administrarea intravenoasă de clomipramină a produs sistarea imediată a atacurilor. Guilleminault şi colab. (406) şi Guilleminault (407) au conchis — ceea ce dealtfel de mult întrevăzusem şi noi (165, 166) (vezi şi 3.1.3.8.) — că „deşi atacul cataplectic nu este o stare de somn în sensul convenţional, el totuşi poate fi considerat ca o manifestare fracţionată sau disociată a procesului de somn R.E.M.".

Guilleminault şi colab. (406), comentînd strînsa relaţie dintre stările emoţionale şi precipitarea atacurilor cataplectice, reiau ipoteza formulată de Vizzioli (1 000), în sensul că în cataplexie sînt implicate sistemul limbic şi formaţiile bulbare inhibitorii, cu rol în inhibiţia motorie din cursul somnului R.E.M., cu atît mai mult cu cît se cunosc complexele interacţiuni, cu circuite de *feedback* între structurile pon-

Scanned with OKEN Scanner

tine şi formaţiunile hipocampo-amigdaliene. Astfel, la narcoleptici ar putea apărea o „activare" anormală, secundară emoţiilor, a acestui sistem inhibitor şi astfel sistemul limbic activat ar putea iniţia atacul cataplectic. Această activare nu poate apărea în cursul veghei la nenarcoleptici, deoarece în mod normal sistemul de veghe are o influenţă inhibitorie asupra componentelor inhibitorii ale structurilor anatomo-funcţionale implicate în somnul R.E.M. Totuşi, chiar la indivizii normali, o emoţie puternică poate duce la o descărcare inhibitorie foarte scurtă şi mulţi oameni încearcă o mică „îndoire din genunchi" sub influenţa unui stress emoţional masiv, dar puternicul control al structurilor de veghe intervine rapid şi nu permite o veritabilă prăbuşire. La narcoleptici, însă, acest control poate fi slab şi „sistemele de R.E.M." (406) pot să învingă parţial sau total „sistemele de veghe". Recent, Mittler (656) a descris cazuri tipice de atacuri cataplectice „emoţionale" la primirea hranei, la cîini şi la pisici, prin mecanisme asemănătoare. Tot recent, Dell şi Puizillout (201) au putut reproduce „narcolepsie experimentală" la pisică, prin stimulare vago-aortică, stimulare care, prin suprimarea activităţilor de veghe, a permis eliberarea mecanismelor somnului paradoxal din trunchiul cerebral. Mittler şi Dement (655) au izbutit să inducă, la animal, un comportament asemănător cu cataplexia, prin microinjecţii focale de carbachol în F.R. pontină şi au formulat ipoteza că, în cadrul F.R. pontine, există o cale descendentă, colinergică, inhibitorie motorie, care poate fi afectată în acest model experimental de *cataplectic-like* şi care ar putea fi implicată în patologia umană în realizarea, prin „disfuncţie", a inhibiţiei motorii din somnul R.E.M. şi din cataplexie.

Cît despre halucinaţiile hipnagogice, acestea reprezintă de asemenea fenomene paradoxale, adică experienţe onirice specifice, coexistînd cu o veghe parţială sau completă (798, 832). Dacă fenomenele de vis sînt trăite în timpul unei stări de veghe totală sau parţială, atunci acestea pot fi apreciate ca halucinaţii, însoţite de anxietatea caracteristică. După această ipoteză, somnul paradoxal sau fenomenele paradoxale disociate de somn care apar la narcoleptici ar putea depinde de o inhibiţie efectivă a veghei şi a somnului de către „sistemul paradoxal" (prin supraexcitabilitate intrinsecă a sistemului „paradoxal") sau de o „alterare" a efectelor inhibitorii ale „sistemului paradoxal" asupra veghei. Din această teorie a „lipsei de inhibiţie" a lui Rechtschaffen şi Dement (832) ar putea rezulta că orice creştere în excitabilitatea „sistemului paradoxal" (de pildă după deprivări de S.P. sau prin factori emoţionali) ar putea produce o exacerbare şi o validare a simptomelor narcoleptice (832). Potrivit acestei ipoteze, atît veghea, cît şi sistemele de somn exercită o influenţă inhibitorie asupra „sistemului paradoxal" şi, întrucît, în mod normal, somnul (lent) exercită o influenţă mai mare decît veghea, s-ar putea explica de ce manifestările „sistemului paradoxal" apar mai clar în timpul somnului. Iar atunci cînd sînt alterate mai ales influenţele inhibitorii ale veghei asupra sistemului paradoxal (cum au postulat Rechtschaffen şi Dement la narcoleptici), unele fenomene paradoxale pot să apară în timpul zilei, realizînd manifestările clinico-poligrafice ale narcolepsiei. Autorii (832) apreciază că, deşi speculativă, această ipoteză ar putea avea o valoare euristică, ipoteză cu care şi noi sîntem de acord.

Scanned with OKEN Scanner

S-a încercat găsirea unor explicații și în ceea ce privește apariția paraliziilor de somn la narcoleptici (443, 666). Hishikawa și colab. (443), analizînd modificările reflexelor monosinaptice (în special reflexul H) și ale electromiogramei mușchilor mentonieri și hioidieni, au reușit să explice aceste paralizii de somn prin disociația dintre nivelul cunoștinței și activitățile somatice și reflexe din perioadele de R.E.M. de la începutul somnului, ceea ce permite „trăirea" de către pacient a fenomenelor paralitice din aceste perioade de R.E.M. disociate. În R.E.M.-urile tîrzii, cînd somnul este mai profund, bolnavii nu mai au conștiința mediului lor intern și extern și deci nici „trăirea" experienței paralitice proprie stării de R.E.M.

Nan'no și colab. (666) și Corfariu și Popoviciu (165, 166), precum și Popoviciu și Corfariu (812) au reluat aceste ipoteze și au aplicat la narcoleptici și la normali stimulări auditive, respectiv fotice și proprioceptive. S-a constatat că subiecții de control au răspuns prin apăsare pe buton la fiecare stimul în timpul perioadelor timpurii de R.E.M. În schimb, la narcoleptici s-a remarcat o lipsă de răspuns la stimulare sau un număr semnificativ mai mic de răspunsuri, de unde s-a conchis că aceștia, deși au perceput stimulii și prezentau o activitate EEG de tip alfa, erau incapabili să răspundă motor la timp, din pricina paraliziei din atacul de R.E.M. Pentru explicații fiziopatologice, trimitem cititorul la cap. I. Activitatea inhibitorie descendentă din trunchiul cerebral inferior are rol principal atît în producerea cataplexiei, cît și a paraliziilor de somn (442, 666). Dovezi în acest sens sînt furnizate de unele constatări că activitățile motorii somatice și reflexe sînt deprimate imediat în cursul atacului cataplectic și al paraliziei de somn (165, 166, 442, 830).

Dement și colab. (211) și Rechtschaffen și colab. (830) au susținut și existența de narcolepsii cu adormire în S.L., precizînd că această adormire în S.L. s-ar produce la narcolepticii care nu prezintă atacuri de cataplexie. Această constatare a lăsat deschisă problema dualității hipersomniilor funcționale, reluată apoi de Passouant, Popoviciu, Velok și Baldy-Moulinier (724), de Popoviciu și Corfariu (798) și de Hishikawa și colab. (446). Practicînd examinări poligrafice de 24 ore, în anumite condiții particulare de studiu, Passouant, Popoviciu și colab. (724) și Popoviciu și Corfariu (798, 812) au adus argumente în sprijinul dualității hipersomniilor funcționale, în favoarea facilitării somnului prin privații senzoriale și au demonstrat remarcabila periodicitate a somnului R.E.M. în cursul nictemerului la narcoleptici. Astfel, am izolat (724, 798, 812) trei tipuri de hipersomnii : unul cu facilitarea S.R., altul cu facilitarea S.L. și al treilea, reprezentat de tipuri intermediare.

A. **Hipersomniile cu facilitarea somnului rapid** sînt caracterizate printr-o adormire în somn R.E.M. și printr-o creștere apreciabilă a duratei acestui tip de somn în cursul nictemerului și corespund narcolepsiei clasice — boala Gélineau. În cursul acestor hipersomnii, activitatea onirică este importantă, visurile sînt numeroase, bine reținute și reproduse de către bolnavi, fiind cel mai adesea asociate de o activitate fazică importantă. Trezirea produsă în cursul stărilor R.E.M. este, în general, urmată de același tip de somn și de un nou vis. Halucinațiile hipnagogice sînt în mod obișnuit asociate, ca simptom auxiliar. Deci, onirismul poate fi considerat drept un caracter dominant al acestor

Scanned with OKEN Scanner

hipersomnii, fie în timpul zilei, fie în timpul nopții. În plus, pierderile de tonus muscular (cataplexiile și paraliziile de somn), interpretate actualmente, inclusiv de noi, ca „expresii parțiale" ale somnului R.E.M., sînt frecvente. Aceste hipersomnii cu onirism denotă o prevalență a S.P. asupra S.L., prevalență care ar putea depinde de o reactivitate „excepțională" a structuriilor responsabile de producerea somnului paradoxal, adică a F.R. pontine și a hipocampului.

B. **Hipersomniile cu facilitatea somnului lent** sînt caracterizate printr-o adormire în S.L. și printr-o diminuare a procentajului de somn R.E.M. în cursul nictemerului. Ele se traduc de asemenea prin accese de somn, dar acestea sînt izolate ; atacurile de cataplexie și paraliziile de somn lipsesc sau sînt foarte rare, iar halucinațiile hipnagogice nu se produc. De asemenea, visurile sînt mai puțin frecvente, iar bolnavii treziți dintr-o stare de R.E.M. sînt în general incapabili să povestească un vis. Organizarea somnului de noapte este comparabilă cu cea a subiectului normal, dar durata somnului de noapte este crescută. Aceste hipersomnii fără onirism ar putea fi explicate de o facilitare a mecanismelor somnului lent și de o insuficiență a celor care reglează somnul paradoxal.

C. **Hipersomniile intermediare** se caracterizează printr-o facilitare a somnului lent în timpul zilei și prin adormiri în somn R.E.M. în cursul nopții sau prin fluctuații între adormirea în somn R.E.M. și în S.L., ca în observațiile noastre mai vechi (Passouant, Popoviciu și colab., 724) sau mai recente, efectuate în colaborare cu O. Corfariu. Pentru aceste forme, Passouant, mai recent (729), crede că este preferabil termenul de „disomnie". Aceste fluctuații ar putea depinde de „potențialul evolutiv" al afecțiunii. S-a avansat ipoteza (724) că aceste fluctuații ale adormirii, cu instalarea fie a somnului R.E.M., fie a S.L., ar putea fi indicația unei „situații competitive" între cele două tipuri de somn.

În sfîrșit, cercetările noastre (724, 725, 798), practicate în condiții speciale de examinare, pe observații „privilegiate" de narcolepsii, au stabilit existența unei remarcabile periodicități a somnului rapid. Am putut stabili că somnul cu mișcări oculare nu este limitat numai la somnul de noapte, ci acesta apare de o manieră ciclică în tot cursul celor 24 de ore. Producerea periodică a somnului paradoxal (R.E.M.) la narcoleptici, tot la 2 ore, atît ziua, cît și noaptea, a fost precizată de noi prin metode de calcul electronic (cu prof. Halberg, Minneapolis, S.U.A. ; 725) și reconfirmată recent de Passouant (729). Această remarcabilă periodicitate atestă existența unui ritm biologic propriu, de tip ultradian, al acestui tip de somn. În realitate, la individul normal, somnul R.E.M. survine puțin în cursul zilei, îndeosebi în cursul siestelor (383) și al somnului prelungit (798). Dar la narcoleptici, somnul R.E.M. survine de o manieră ciclică în tot cursul nictemerului și această periodicitate este fie spontană, fie facilitată de anumite condiții de examinare. O astfel de organizare a somnului la narcoleptici este comparabilă cu cea a nou-născutului și a copilului mic (716, 729, 798). Se pare deci că somnul paradoxal la narcoleptici se eliberează de sub „punerea sa sub tutelă" de către veghe și somnul lent (724). „Fragilitatea" veghei ar facilita producția periodică a acceselor de somn în cursul zilei, iar

Scanned with OKEN Scanner

„insuficienţa“ S.L. ar permite adormirea în somn R.E.M. Astfel, „anomalia“ narcoleptică ar putea să fie raportată la o involuţie a organizării veghe-somn, survenită în timpul pubertăţii narcolepticului (724, 725, 798).

3.1.3.6. RELAŢIILE NARCOLEPSIEI CU UNELE AFECŢIUNI ORGANICE ALE S.N.C. ŞI CU EPILEPSIA

A. **„Narcolepsiile“ secundare (false narcolepsii)** sînt totdeauna forme disociate, realizînd cel mai adesea accese de adormire sau cataplexii izolate. Acestea pot fi consecutive unor afecţiuni organice ale S.N.C. : a) tumori ale ventriculului al III-lea sau ale regiunii pontomezencefalice ; b) encefalite de trunchi cerebral ; c) sifilis cerebromeningian ; d) traumatisme craniocerebrale. Asupra acestor hipersomnii simptomatice de alură narcoleptică am insistat în prima parte a studiului hipersomniilor.

B. **Relaţiile narcolepsiei cu epilepsia.** S-au susţinut unele relaţii între narcolepsie şi epilepsie, în special datorită caracterului paroxistic şi uneori brutal al accesului narcoleptic, respectiv cataplectic. Actualmente însă, distincţia între cele două afecţiuni este clară, tranşantă, mai ales după precizările aduse de investigaţiile poligrafice.

Totuşi, există uneori dificultăţi de diagnostic diferenţial între cataplexie şi un atac epileptic de tip atonic (amiotonic) sau akinetic (849, 861), iar unii autori (849, 861) descriu şi asocieri între aceste două afecţiuni. Pretează la confuzie în special epilepsia atonică şi mai ales „atacurile statice“ Ramsay-Hunt, respectiv crizele epileptice akinetice, în care asistăm la o derobare bruscă a gambelor şi la o prăbuşire instantanee, dar cu posibilitate imediată de redresare, în cazurile în care nu există nici o pierdere de conştiinţă (364, 367, 368, 811, 849). Şi noi am urmărit astfel de cazuri (798, 811), la care se punea problema unei cataplexii (datorită integrităţii conştiinţei în cursul accesului), dar am surprins clare anomalii EEG de tip epileptic, care au eliminat categoric diagnosticul de cataplexie. De fapt, o serie de autori, ca de exemplu Riser (849), au indicat unele caractere distinctive, insistînd în special asupra violenţei şi bruscheţei căderii în epilepsie, rareori prăbuşirea fiind aşa de bruscă în cataplexie. Mai există şi unele crize de „epilepsie moale“ ale copilului şi ale adultului, care pot induce în eroare prin lipsa contracţiei tonice şi a convulsiilor clonice. Riser (849) a prezentat observaţia unui tînăr de 19 ani, care, după unele nopţi cu somn insuficient, manifesta crize de cataplexie parţială de trezire, cu durata de 2—3 min., urmate adesea de o criză epileptică generalizată. Alt caz relatat de Riser (849) a prezentat convulsii în copilărie, pentru ca apoi, la vîrsta de 21 de ani, să prezinte manifestări intricate : crize de veritabilă cataplexie (declanşabile la surprize şi la emoţii), alternînd cu absenţe epileptice şi crize „astatice“.

Deşi o serie de cercetări EEG au discreditat noţiunile mai vechi ale relaţiei dintre narcolepsie şi epilepsie (Daly şi Yoss, 186 ; Gastaut şi colab., 339), totuşi sînt cercetători care s-au menţinut pe linia sugerării unei relaţii sau cel puţin a unei coincidenţe a narcolepsiei şi a epilepsiei la unii bolnavi (Bjerk şi Hornisher, 1958 ; Lugaresi, 1961 ; Roth, 1946 ; Stoupel, 1950 ; Vizioli şi Giancotti, 1954, cit. de 1 025).

Într-adevăr, experienţa noastră arată că este o problemă delicată şi noi credem că este vorba doar de o coincidenţă a unor sindroame nar-

Scanned with OKEN Scanner

coleptice (respectiv şi cataplectice) cu manifestări de tip epileptic. Prezentăm două observaţii ale noastre revelatoare în acest sens.

Obs. 1. — Bolnavul S.L., în vîrstă de 49 de ani, a fost internat în 1973 şi în 1975 pentru crize de hipersomnie de tip narcoleptic, brutale, cu durată de 5—10 min., survenind de 1—3 ori pe zi. Crizele narcoleptice au debutat la vîrsta de 44 de ani şi alternează cu crize cataplectice (apărute la emoţii), cu paralizii de somn şi cu halucinaţii hipnagogice. Uneori crizele cataplectice şi/sau accesele narcoleptice sînt precedate de crize gelastice. Examenul neurologic a evidenţiat un sindrom extrapiramidal hipertonic-hipokinetic bilateral, iar la pneumoencefalografie s-a constatat o hidrocefalie asimetrică (cu dilatarea mai pronunţată a ventriculului lateral stîng) şi cu semne de atrofie corticală. O înregistrare poligrafică de 24 de ore a arătat o hipersomnie, cu 8 cicluri de veghe-somn (3 ziua, cu o adormire în somn R.E.M. şi cu 2 adormiri în S.L.; 6 noaptea, cu o adormire în somn R.E.M. şi cu 4 adormiri în S.L.). Procentajul de somn R.E.M. a fost de 10,87% în timpul zilei şi de 32,25% în cursul nopţii, cu un procentaj total de somn R.E.M. pe 24 de ore de 25,15%. Pe traseele EEG au apărut şi anomalii, constînd din bufeuri de unde lente ascuţite şi unde lente în pantă abruptă pe regiunea temporală stîngă (fig. 34 şi 35).

Cazul a fost interpretat ca o sechelă postmeningoencefalită cu sindrom parkinsonian şi un sindrom narcoleptic secundar (şi nu idiopatic), dar cu tetradă narcoleptică. La acest caz sînt particulare asocierile de crize gelastice, indicînd o suferinţă de lob temporal, cu manifestări patologice EEG.

Obs. 2. — Copilul G.I., de sex masculin, în vîrstă de 8 ani, a prezentat la vîrsta de 5 ani, fără un factor etiologic decelabil, 1—2 crize pe zi de somn brutal, narcoleptic, dimineaţa (precedate totdeauna de un brutal acces catapletic), cu durata de 10—30 min., declanşate totdeauna de stimuli afectiv-emoţionali (admonestări ale mamei). Prezenta şi paralizii de somn (de trezire). Un examen EEG standard a evidenţiat descărcări de unde lente ascuţite şi în pantă abruptă pe regiunile temporale stîngi, cu generalizare secundară la hiperpnee (fig. 36).

O înregistrare poligrafică de veghe-somn de 24 de ore a arătat 8 cicluri de veghe-somn (2 ziua, ambele cu adormire în somn R.E.M. şi 6 noaptea, din care 5 cu adormiri în somn R.E.M. şi una cu adormire în S.L.). Procentajul de somn R.E.M. a fost de 28,50% ziua, de 27,30% noaptea şi de 27,83% în 24 de ore. Credem că şi la acest caz este vorba foarte probabil de asocierea unui sindrom narcoleptic (cu trei elemente ale tetradei), dar nu idiopatic, ci secundar unei suferinţe cerebrale, cu prezenţa de anomalii EEG de tip epileptic. Ceea ce este mai curios la acest caz este faptul că înregistrări repetate poligrafice, cu stimuli fotici şi acustici, produceau masive şi subite scăderi de tonus muscular (pînă la atonie), urmate la un moment dat de o criză electroclinică, cu un focar temporal (fig. 37 *a*, 37 *b* şi 38).

3.1.3.7. TRATAMENTUL HIPERSOMNIILOR

Încă în 1672, Willis (cit. de 188) a utilizat cafeaua la orele 8 dimineaţa şi la orele 5 p.m. în tratamentul hipersomniilor. În 1907, Gowers (cit. de 188) a administrat tablete de cofeină. Daniels (1930) şi Janota (1931) (cit. de 188) au administrat cu rezultate bune efedrina. Abia în 1935, Prinzmetal şi Bloomberg (cit. de 188) au obţinut în narcolepsie (şi în alte hipersomnii) efecte mai bune, prin administrarea amfetaminei racemice. În 1940, Prinzmetal şi Alles (cit. de 188) au introdus dextroamfetamina, iar în 1943, Eaton (cit. de 188) a utilizat un alt congener amfetaminic — methamfetamina. Abia mai tîrziu s-au aplicat substanţele triciclice de tipul imipraminei, iar în 1956—1959, Daly şi Yoss (188) şi Yoss şi Daly (1 033) au apreciat că cele mai bune preparate sînt cele de methylphenidate (preparatul comercial Ritalin).

Drogurile „agripnotice" (188) trebuie selectate cu grijă. Un deosebit interes în tratamentul hipersomniilor îl prezintă *psihoanalepticele*, care, după Delay şi Deniker (200), pot fi clasate în trei grupe :

A) **Stimulente ale vigilenţei (noo-analeptice).** Acestea poartă şi denumirea de substanţe psihotone, psihoenergizante (200, 723) sau neuro-

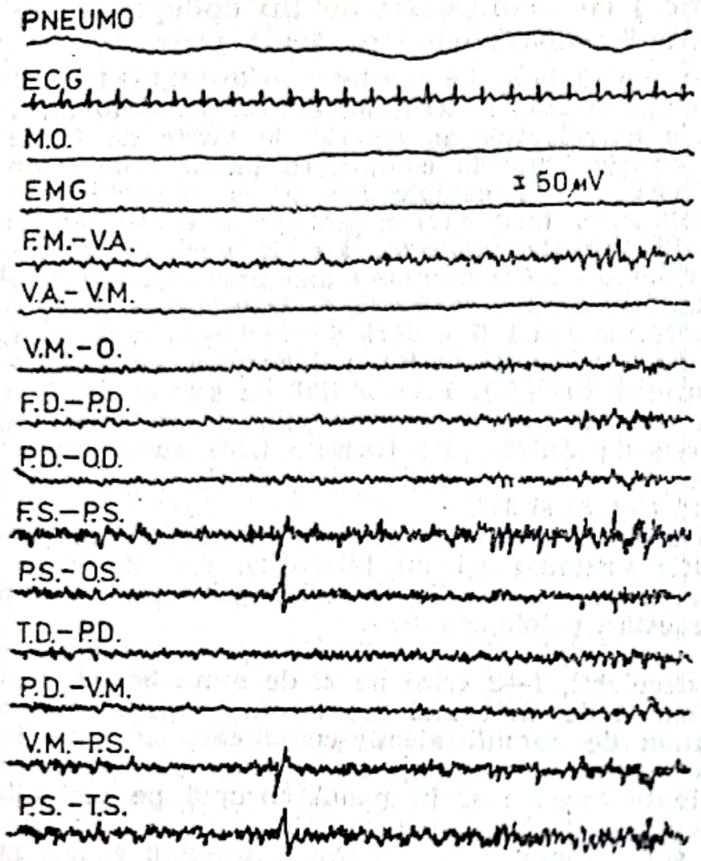


Fig. 34. — Crize de hipersomnie de tip narcoleptic (și crize cataplectice, paralizii de somn, halucinații hipnagogice), precedate uneori de crize gelastice. Stadiul II de somn : bufeuri de unde lente ascuțite și unde lente în pantă abruptă pe regiunea temporală stîngă.

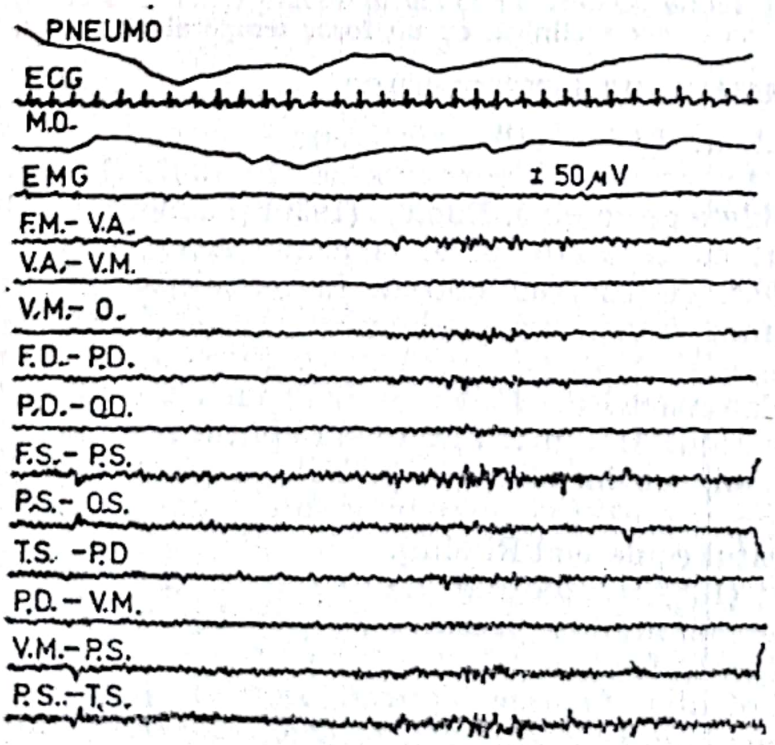


Fig. 35. — O fază de tranziție de la R.E.M. spre stadiul II la același bolnav. Bufeurile de unde lente ascuțite și unde lente în pantă abruptă, cu focalizare temporală stîngă. mult estompate în R.E.M.. redevin foarte evidente în stadiul II.

Scanned with OKEN Scanner

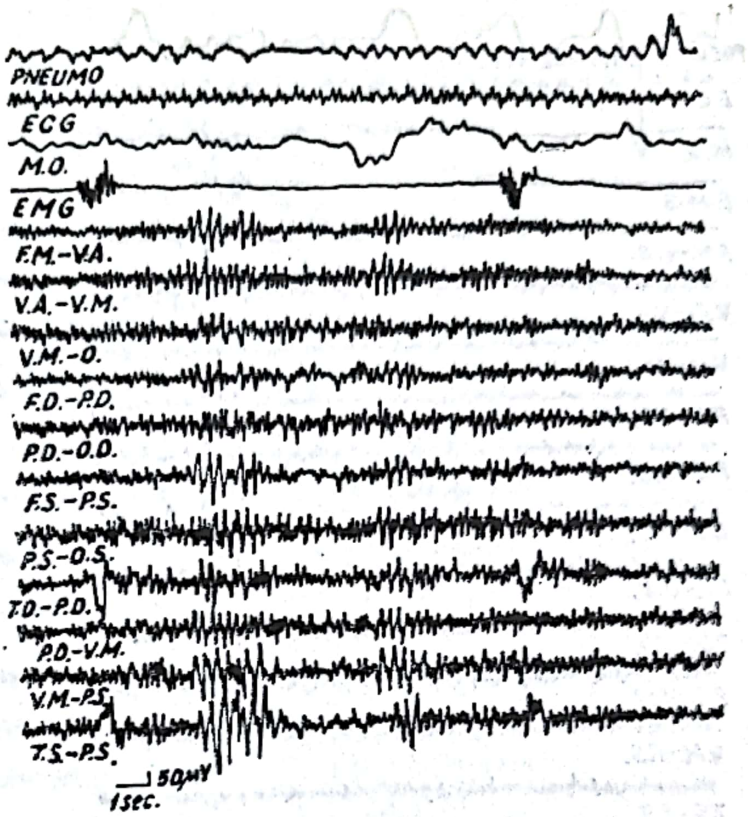


Fig. 36. — Înregistrare poligrafică (veghe — hiperpnee) la copilul G.I., în vîrstă de 8 ani, cu diagnosticul de accese de hipersomnie de tip narcoleptic (şi accese cataplectice). Descărcări de unde lente ascuţite şi în pantă abruptă pe regiunea temporală stîngă, cu tendinţă la generalizare.

stimulante neconvulsivante (667) şi cuprind 4 grupe mai importante de medicamente :

1. Amine sintetice simptomaticomimetice. Cele mai active şi mai utilizate în tratamentul hipersomniilor (îndeosebi al narcolepsiei) sînt *amfetaminele*. În cazul amfetaminelor s-a sintetizat un mare număr de preparate (667, 931) : a) Betafenil-isopropilaminele racemice (Amfetamina, Benzedrina, Ortédrine). b) Betafenilisopropilaminele dextrogire (Dexamphétamine, Maxiton, Déxédrine, Dexephenmetrazine). c) Metilamfetaminele racemice (Pervitine, Vonédrine). d) Metilamfetaminele dextrogire (Methédrine). e) Amfetaminele levogire (évedrine).

Amfetaminele exercită o puternică acţiune de desincronizare EEG, de vigilizare, de scădere a pragului de excitabilitate indirectă şi directă a F.R. Ele manifestă un antagonism faţă de depresia F.R. prin doze slabe de barbiturice. La om, amfetaminele produc vivacitate, insomnie, creşterea iniţiativei, euforie, exaltare şi facilitarea activităţii motorii şi a elocuţiunii (667, 878). Acţiunile stimulente centrale ale amfetaminelor ar putea să rezulte din efectele lor complexe asupra metabolismului noradrenalinei (Glowinski şi Baldessarini, 1966, cit. de 931), ele producînd o eliberare crescută de noradrenalină şi o diminuare a fixării catecolaminelor la nivelul locurilor de stocaj (Pletscher, 1965, cit. de 931). S-a mai avansat ipoteza că amfetaminele scad inactivarea enzimatică a catecolaminelor prin M.A.O. (667, 931). Roth (863) a obţinut, prin benzedrină, dispariţia ritmurilor de somn şi normalizarea traseelor intercritice la 83% din narcolepticii trataţi. Doza uzuală a benzedrinei este de 15—20 mg, dar unii autori au ajuns pînă la doze de 100 şi chiar

Scanned with OKEN Scanner

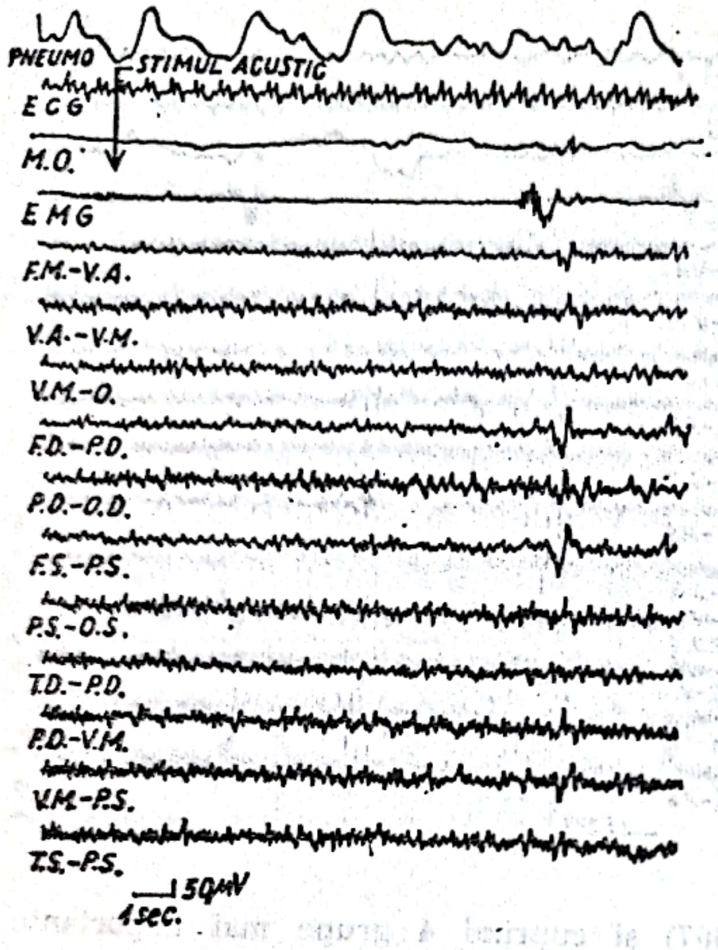
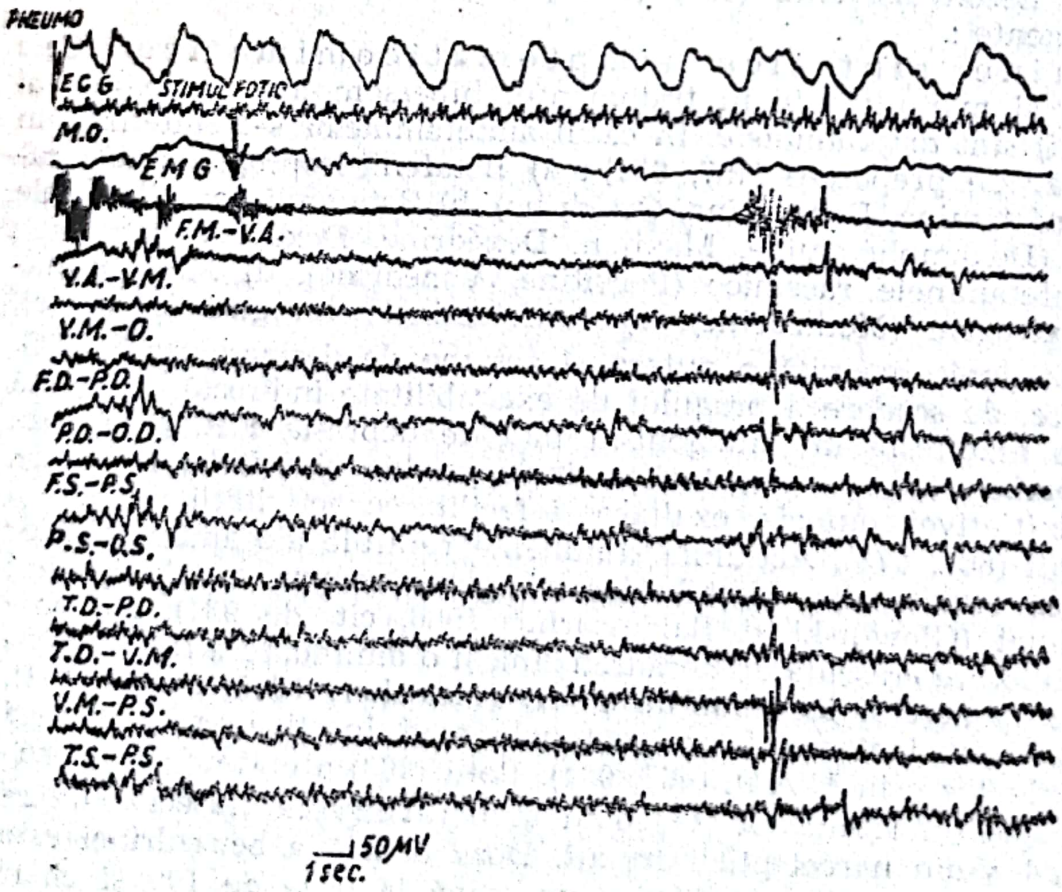


Fig. 37 a. — Acelaşi caz din fig. 36. La un stimul acustic insolit se observă o bruscă atonie musculară.

Fig. 37 b. — Acelaşi caz din fig. 36. La un stimul *fotic* insolit se observă aceeaşi dramatică prăbuşire a tonusului muscular.



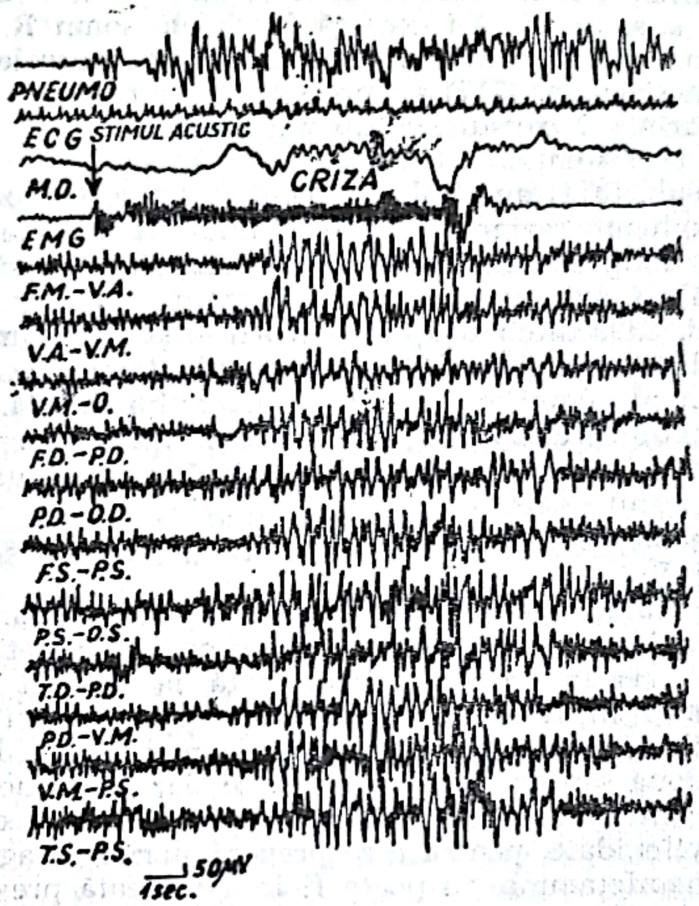


Fig. 38. — Acelaşi caz din fig. 36. După un stimul acustic insolit se produce o criză electroclinică. Bolnavul îşi pierde cunoştinţa pentru 15 sec., fără convulsii, dar cu devierea globilor oculari spre dreapta. Pe traseul poligrafic se observă : mişcări respiratorii ample (cu tahipnee), tahicardie, mioclonii oculare, atonia musculară trece într-o bruscă „criză tonică", iar pe derivaţiile EEG, în tot timpul crizei se remarcă o descărcare de unde lente ascuţite, polivîrf-unde şi vîrf-unde degradate, cu debut pe emisfera stîngă (regiunea parieto-temporală), apoi cu generalizare (dar cu păstrarea asimetriei stîngi) şi cu durată mai lungă tot pe emisfera stîngă.

200 mg pe zi (931). Şi rezultatele noastre arată efectele bune ale benzedrinei în diversele forme clinice de hipersomnii, în special în narcolepsie, dozele variind între 9 şi 18 mg/zi (preparatul românesc de benzedrină este un beta-phenyl-isopropyl-aminum sulfat, de 3 mg pe comprimat, sinonim cu Amphetamini sulfas, Ortédrine, Psychoton şi cu Aktedron). Amfetamina dextrogirnă (Déxédrine sau Maxiton) are efecte similare, beneficiind şi de avantajul că nu are acţiuni asupra sistemului cardiovascular. Cu aceste preparate (Déxédrine), Dement şi colab. (211) au obţinut rezultate foarte bune. Este ciudat că aceiaşi autori (211) au sugerat şi o altă modalitate de tratament, afirmînd că, în loc să tratăm

Scanned with OKEN Scanner

narcolepticul dîndu-i Déxédrine ziua, ar fi mai nimerit să-i administrăm seara un drog susceptibil să-i crească fazele de somn R.E.M., în scopul de a-l determina să manifeste mai puţine accese narcoleptice în cursul zilei. Passouant şi colab. (717) au preconizat tratamentul cu amfetamină levogiră (Lévedrine, 2 capsule de 20 mg pe zi), observînd ameliorări şi chiar vindecări persistente.

Roth şi colab. (874) au studiat, recent, efectele comparative ale amfetaminei, dexphenmetazinei şi imipraminei la 13 narcoleptici (doze medii : 50 mg imipramină, 20 mg dexphenmetrazină şi 20 mg sulfat de amfetamină) şi au remarcat că imipramina nu a influenţat durata totală a veghei, în schimb dexphenmetrazina şi amfetamina au crescut durata de veghe cu pînă la 12%. În schimb, toate aceste trei droguri au scăzut în mod semnificativ durata somnului R.E.M. şi au crescut duratele somnului N.R.E.M. Cu alte cuvinte, toate aceste trei droguri influenţează în principal somnul R.E.M., fără a influenţa semnificativ timpul total de somn.

Cercetări mai noi efectuate de Daly şi Yoss (188) şi de Murray şi Foley7cdole.7einBţ
Foley (665) au arătat că cea mai bine tolerată este methamfetamina, căci produce cele mai mici efecte secundare, simpaticomimetice. După Daly şi Yoss (188), aceasta trebuie administrată la început într-o singură doză, în cantităţi în funcţie de severitatea narcolepsiei : doar 20 mg în formele mijlocii şi 30—40 mg în formele mai severe. În unele cazuri sînt necesare două sau chiar trei doze pe zi, iar în formele severe chiar pînă la 100, eventual (rareori) 200 mg. Uneori este necesar să se asocieze cu methylfenidate, pentru a se preveni stările de agitaţie din orele de seară. Methamfetamina nu poate fi însă utilizată prea multă vreme, datorită apariţiei fenomenelor secundare simpaticomimetice : anorexie, tahicardie, palpitaţii, tremurături, anxietate (188, 665). Parkes şi Fenton (696) au reluat problema utilizării celor doi izometri ai amfetaminei : levo (—)-amfetamina şi dextro (+)-amfetamina, ajungînd la concluzia că o doză de 40 mg/zi de levo (—)-amfetamină a redus apariţia atacurilor de somn, dar nu a influenţat deloc atacurile de cataplexie, halucinaţiile hipnagogice şi diplopia. În schimb, dextro (+)-amfetamina a fost mai efectivă în tratamentul atacurilor narcoleptice, dar nici ea nu a influenţat simptoamele auxiliare. Doar la doze mari şi prelungite (peste 6 luni) au apărut efecte secundare (creşterea presiunii arteriale) şi reacţii depresive la sevraj. Autorii (696) atrag atenţia asupra pericolului asocierii de amfetamine cu triciclice (Clomipramină).

De aceeaşi părere sînt şi Guilleminault şi colab. (405), în sensul că asocierea de amfetamine şi de antidepresoare triciclice poate fi urmată de efecte toxice grave. Guilleminault şi colab. (405) au arătat că medicaţia cu amfetamină (Déxédrine = dextroamfetamin sulfat) poate induce efecte secundare (creşterea presiunii arteriale şi reacţii depresive), precum şi fenomene de cumulare, mergînd pînă la reacţii psihotice, stări confuzionale, stări de dezorientare şi tulburări de comportament. În plus, nici un preparat de amfetamină nu controlează în mod suficient, după experienţa autorilor (405), accesele cataplectice, paraliziile de somn şi/sau halucinaţiile hipnagogice. Mai mult chiar, aceste medicamente pot de fapt să crească, după o perioadă variabilă de timp, duratele de somnolenţă diurnă şi atacurile de somn (405).

Scanned with OKEN Scanner

2. Substanţe psihotone sintetice cu acţiune simpaticomimetică redusă sau nulă.

a) *Derivaţii de benzhidrol* (alfa-2-piperidylbenzhydrol) sînt lipsiţi de efectele neplăcute ale aminelor simpaticomimetice şi de acţiunile euforizante ale amfetaminelor (667, 819). Efectele desincronizante asupra EEG şi acţiunile vigilizante ale preparatelor din acest grup (Pipradrol, Meratran, Gerodyl, Leptidrol) sînt asemănătoare cu ale amfetaminelor. Fabing (cit. de 931) a obţinut la narcoleptici cu Pipradrol (Mératran) în doze de 20—90 mg/zi rezultate mai bune decît cu amfetamine. În schimb, Daly şi Yoss (188) consideră neefective preparatele de Pipradrol.

b) *Preparatele de methyl-phenidate* sînt substanţe psihotone cu efecte stimulante centrale asemănătoare cofeinei şi amfetaminelor, avînd în special o acţiune excitantă asupra regiunilor anterioare ale F.R. mezodiencefalice. Se cunosc preparatele Ritaline (Ciba), Ritalin (S.U.A.) şi Centedrin (R.P.U.). Preparatul Ritalin a fost propus de Yoss şi Daly (1 033), care au obţinut rezultate excelente la narcoleptici (mai bune decît cu amfetamine), în doze între 20 şi 80 mg/zi, dar la unele cazuri fiind necesare doze extrem de mari (pînă la 300 mg). Date mai noi, publicate de Daly şi Yoss (188), de Guilleminault şi colab. (405) şi de Murray şi Foley (665) arată totuşi că preparatele de methylphenidate (Ritalin) sînt preferabile, avînd o acţiune promptă şi puţine efecte secundare. În schimb, avînd acţiune de scurtă durată (maximum 3—5 ore), se administrează cu 45 min. înainte de mese, sau nu la mai puţin de o oră după mese. Schema dată de Daly şi Yoss (188) este următoarea : cîte 20 mg dimineaţa la trezire, la amiază şi în jurul orelor 17,00. Dozele, la nevoie, se pot creşte la 30—40 mg. În formele severe, se poate creşte pînă la 80—100—120 mg în dozele de dimineaţă şi de amiază (188, 665). Preparatul se absoarbe mai bine într-o aciditate gastrică normală, de aceea aclorhidria gastrică poate produce o deficienţă de absorbţie (188). S-au semnalat (665) şi unele efecte secundare, ca : irascibilitate, anorexie, insomnie, reacţii pruriginoase şi eritematoase cutanate, tahicardie. Drogul are bune efecte şi asupra tuturor simptomelor auxiliare (188, 665, 1 033). Preparatul Centedrin se administrează în doze de 10—20 mg (819).

c) *Preparatele de Levophacétopérane* (Lidépran) în doze de 10—40 mg/zi au dat bune rezultate în narcolepsii şi în sindroamele narcoleptice (217, 931).

d) *Alte medicamente psihotone sintetice* cu efecte asemănătoare amfetaminelor sînt : Préludine (oxazimédrine), Linyl (phentermine), Lucofène (clorophentermine), Deltamine (preparat de Pémoline) şi altele (819, 931).

3. Efedrina, analeptic cu efecte stimulente şi vigilizante, a fost introdusă în tratamentul narcolepsiei de Doyle şi Daniels în 1931 (cit. de 931) şi recomandată şi de alţi autori (188, 931) în doze de 50—200 mg/zi.

4. Cofeina are în unele sindroame hipersomniace efecte favorabile (931). Acţiunea sa se exercită atît prin F.R., cît şi direct asupra scoarţei cerebrale (Kilam, 1962, cit. de 798). Jouvet (490) a demonstrat că, de fapt, cofeina acţionează ca şi amfetaminele, adică suprimînd atît S.L., cît şi S.P. (mai ales).

Scanned with OKEN Scanner

B. Stimulante ale „dispoziţiei" (timoanaleptice sau antidepresoare). Cele mai utilizate medicamente din acest grup sînt reprezentate de drogurile antidepresoare tricilice, respectiv de derivaţii iminodibenzilului : a) Imipramina (Tofranilul, Antideprinul) ; b) preparatele de desipramină sau desméthylimipramine (Pertofran) ; c) Clorimipramine sau Clomipramine (Anafranil). Aceşti derivaţi de iminodibenzil au acţiuni stimulente, deşi produc sincronizarea traseelor EEG atît la animal, cît mai ales la om (200, 777, 778, 780, 786, 798) şi cresc pragul de excitabilitate a S.N.C. (Bradley şi Key, 1959, cit. de 798).

Hishikawa şi colab. (444), Akimoto şi colab., 1960 (cit. de 405), Passouant (729), Cadilhac (128), Szabó şi Popoviciu (961) şi alţii au demonstrat că imipramina şi desimipramina sînt capabile să crească durata totală a somnului, dar scad şi chiar suprimă apariţia somnului paradoxal, prin acţiunea inhibitorie asupra mecanismelor care produc somnul R.E.M. Rezultatele favorabile în hipersomnii (inclusiv în narcolepsie) prin utilizarea triciclicelor (a imipraminei sau a desmethylimipraminei), relatate de Hishikawa şi colab. (444, 445), Passouant (726, 729), Popoviciu şi Corfariu (798), Cadilhac (128), Takahashi (972), Whitman şi colab. (1 015), Guilleminault şi colab. (405), Murray şi Foley (665) şi alţii se traduc prin diminuarea considerabilă a somnului R.E.M. şi prin rărirea sau dispariţia acceselor narcoleptice şi a atacurilor cataplectice. Noi am utilizat preparatul Antideprin (sinonim cu tofranilul) în doze de 75—200 mg/zi. Imipramina şi derivaţii săi acţionează remarcabil asupra cataplexiei, paraliziilor de somn şi halucinaţiilor hipnagogice, eliminînd accesele (404, 665), dar, după unii autori (404, 665), ele rămîn ineficiente în atacurile de somn.

Se apreciază că antidepresoarele triciclice sînt mai sigure şi mai nepericuloase în narcolepsii-cataplexii decît inhibitorii M.A.O., deşi ultimii sînt de asemenea efectivi în tratamentul acestor simptome (128, 379, 665). Se pare că cea mai bine tolerată şi mai efectivă este clomipramina (clorimipramina), urmată de imipramină şi apoi de desipramină (128, 405, 665, 726, 729). Baumgarten şi Bushart (55) au propus în sindroamele narcoleptice o nouă schemă terapeutică, utilizînd un inhibitor de M.A.O. (nialamidă), în doze de 50 mg/zi (2—3 comprimate de 25 mg), în combinaţie cu efedrină (1/2 de comprimat de 0,025 g dimineaţa şi 1/4 de comprimat după-amiază), care influenţează favorabil metabolismul catecolaminic şi serotoninic. Dealtfel, precizăm că şi noi (Corfariu şi Popoviciu — lucrare nepublicată) am obţinut rezultate bune în 3 cazuri, utilizînd doar doze mici de efedrină, în asociaţie cu Meclofenoxat (în administrare matinală şi postprandială).

Într-o lucrare recentă, Guilleminault şi colab. (405) au prezentat rezultate remarcabile, utilizînd la 12 pacienţi cu narcolepsie imipramină sau desipramină în doze zilnice de 75 mg pînă la 150 mg, pe o perioadă medie de 10 luni. În cursul primelor şase luni de tratament, medicaţia a redus, pînă la dispariţie, atacurile cataplectice, paraliziile de somn şi halucinaţiile hipnagogice. Efetcele au fost însă moderate la unii pacienţi asupra atacurilor de somn, în special asupra celor de după-amiază şi spre seară. La 44 de bolnavi s-au asociat imipramine (doză medie : 100 mg) cu methylphenidate (doză medie 20 mg, cu variaţii între 10 şi 40 mg), observîndu-se o dispariţie în cursul primelor 6 luni a atacurilor cataplectice, a paraliziilor de somn şi a halucinaţiilor hipnagogice, la

Scanned with OKEN Scanner

36 de cazuri reducîndu-se simţitor şi numărul atacurilor de somn. Reies, deci, rezultatele excepţionale obţinute la narcoleptici prin medicaţia antidepresoare triciclică, aceasta ameliorînd toate simptomele tetradei (îndeosebi atacurile cataplectice, paraliziile de somn şi halucinaţiile hipnagogice), iar asocierea de doze mici de methylphenidate contribuie la reducerea atacurilor de somn (405).

Dealtfel şi alţi autori (74, 442, 717, 870) sînt de părere că atacurile de narcolepsie în N.R.E.M. *sleep* răspund favorabil la amfetamine. În schimb, narcolepsiile asociate cu simptoame auxiliare (cu „tetradă", legate de mecanisme ale somnului R.E.M.) nu răspund favorabil la stimulante, ci reacţionează bine la droguri „R.E.M.-supresoare" ca : triciclicele, inhibitorii M.A.O. şi phenelzine, respectiv methylphenidate (104, 107, 111, 1 039).

C. **Stimulante diverse.** Se pot utiliza cu rezultate destul de bune (de cele mai multe ori în asociere cu preparatele descrise anterior), o serie de alte psihotonice sau psihoenergizante : a) Cardiazolul (860) sau preparatele de Bémégride : Mégimide, Ahypnon (667, 931) ; b) stricnina (667, 931) ; c) substanţe psihotone de „reglare metabolică" (819, 931), cum este de exemplu Lucidrilul (Centrophénoxine) ; d) alte psihotonice cu acţiune uneori favorabilă : acidul glutamic, preparatele fosforice, acidul ascorbic, hormonii steroizi etc.

3.1.3.8 ANALIZA MATERIALULUI PROPRIU CERCETAT

A. Înainte de a expune cercetările noastre efectuate în narcolepsie, dorim să ne precizăm *poziţia în această problemă.* Considerăm că se abuzează prea mult de termenul de narcolepsie, confundîndu-se cu noţiunea mult prea generală de hipersomnie. Noi acceptăm noţiunea de hipersomnie funcţională şi ne-am adus contribuţia la această problemă, prin asocierea noastră la concepţia şcolii din Montpellier, descriind, sub conducerea prof. Passouant, în lucrări anterioare (724, 725) şi ulterior în monografia din 1972 (798), cele trei tipuri de hipersomnii funcţionale : A) Hipersomniile cu facilitatea somnului rapid, care sînt veritabilele narcolepsii, după termenii utilizaţi de Dement şi colab. (211, 214) şi de Guilleminault şi colab. (403, 405) — *R.E.M. narcolepsy.* Atacurile de somn de zi la aceste cazuri reprezintă, după noi — ca şi după Guilleminault şi colab. (406) — o neadecvată „intrusie" a somnului R.E.M. în cadrul veghei, fapt care pare confirmat de o serie de studii neurofiziologice ale noastre (165, 166) şi ale altora (406, 445, 664). B) Hipersomniile cu facilitarea somnului lent, incorect denumite de unii autori (445, 446) *N.R.E.M. narcolepsy,* întrucît nu sînt veritabile narcolepsii. În aceste aşa-zise „narcolepsii izolate", după expresia utilizată de Roth şi colab. (873), este vorba de o tulburare doar a sistemului somnului N.R.E.M. De fapt şi cercetările practicate de Roth şi colab. (873), pe linia orientărilor formulate de Dement şi colab. (211), au arătat că „narcolepsia izolată" este, din punct de vedere al mecanismelor fiziopatologice, mai apropiată de hipersomnii decît de narcolepsie-cataplexie. Dificultatea constă doar în faptul, subliniat atît de Passouant şi colab. (723, 724, 725), cît şi de Roth şi colab. (873), de Hishikawa şi colab. (446) şi de noi (798), că atacurile de somn „narcoleptic" se afirmă şi în aceste cazuri cel mai adesea prin

Scanned with OKEN Scanner

caracterul lor irezistibil, brutal (sub formă de atac) şi de scurtă durată. Tocmai de aceea, Roth şi colab. (873) arată că este necesar să se izoleze următoarele entităţi : 1. Narcolepsia izolată (tip de somn N.R.E.M.). 2. Narcolepsia-cataplexia de tip *R.E.M. sleep.* C) Hipersomniile intermediare, care sînt „narcolepsii" la limită, „ambigue", manifestări „competitive" ale disfuncţiei R.E.M.—N.R.E.M., cu validarea totuşi a „potenţialului" somnului R.E.M. Prin aceste precizări, noi împărtăşim ultimele puncte de vedere formulate de Dement şi colab. (211), de Rechtschaffen şi colab. (834) şi de Guilleminault şi colab. (403, 405), că narcolepsia reprezintă o tulburare selectivă a somnului R.E.M., în sensul în care Dement şi colab. (211) au sugerat o eliberare a sistemelor noradrenergice din *locus coeruleus* de către mecanismele serotoninergice ale sistemului rafeului. În această viziune, utilizarea termenului de narcolepsie veritabilă este permisă şi posibilă doar cînd atacurile de somn se asociază cu cataplexie, onirism şi/sau alte elemente ale tetradei narcoleptice şi se constată, poligrafic, perioade de *sleep-onset R.E.M.* Reamintim că, la indivizii normali, astfel de perioade apar doar în timp de 70—90 min. de la debutul somnului. Mai reamintim că se consideră (403) o *sleep-onset R.E.M. period,* doar dacă aceasta apare în timp de 15 min. de la debutul somnului. Or, ca şi în observaţii publicate de Dement şi colab. (211) şi de Guilleminault şi colab. (405), la toate cazurile urmărite de noi — şi deci selecţionate şi incluse în acest studiu — prin înregistrări poligrafice de 24 de ore efectuate la bolnavii noştri suferind de atacuri de somn şi de cataplexie, am remarcat în mod aproape sistematic perioade anormale de somn R.E.M. la debutul somnului şi/sau creşterea procentelor stărilor de R.E.M. raportate la totalul de somn de zi şi de noapte. De aceea, noi utilizăm termenul clasic de narcolepsie, dar îmbrăţişăm şi termenul utilizat de Dement şi colab. (211, 405) de narcolepsie R.E.M. *(R.E.M. narcolepsy).*

B. În spiritul acestor precizări preliminare, am *selecţionat* 32 de bolnavi cu narcolepsie R.E.M., studiaţi în perioada 1967—1975. (Menţionăm că 10 din aceşti bolnavi au fost urmăriţi de noi în Serviciul de neurofiziologie clinică al prof. P. Passouant din Montpellier (Franţa), datele acestea figurînd şi în lucrări anterioare — 724, 725.). Diagnosticul s-a bazat pe riguroase date anamnestice, pe examinări clinice şi pe înregistrări poligrafice de veghe-somn de 24 de ore (practicate la unele cazuri chiar de mai multe ori). În timpul zilei, înregistrările au fost efectuate fie pe un aparat Galileo cu 8 canale, fie Alvar cu 16 canale, fie ECEM cu 16 canale, fie în telemetrie (pe un aparat „Televar"). înregistrîndu-se concomitent electroencefalograma (EEG), mişcările oculare (M.O.), electromiograma (EMG) culeasă de pe muşchii mentonieri, pneumograma şi, în funcţie de caz, şi actograma. Accesele de somn au survenit fie în poziţie culcat, fie în poziţie şezînd. În timpul nopţii, înregistrările poligrafice au fost efectuate pe un aparat cu 8 sau cu 16 canale din cele menţionate mai sus, dar, în plus, în funcţie de necesităţi, la unele cazuri s-au înregistrat şi actograma, electrocardiograma (ECG), electrodermograma (EDG) şi eventual EMG şi de pe alte grupe musculare decît de pe muşchii mentonieri. Bolnavii au fost ulterior înregistraţi (după modelul echipei de studiu din Montpellier) şi în condiţii speciale de examen, adică în condiţii de privare

Scanned with OKEN Scanner

senzorială (înregistrare continuă de 24 de ore, bolnavii fiind culcați în obscuritate), pentru a se preciza periodicitatea acceselor de somn și gradul hipersomniei. La toți subiecții, înregistrările s-au făcut înainte de orice tratament. La unele cazuri s-au practicat și investigații speciale, după cum vom vedea (cu aplicări de stimuli fotici, acustici sau afectivi, precum și prin solicitarea — după un instructaj prealabil — de evocare la comandă a unor imagini vizuale statice sau dinamice, cu studiul poligrafic al acestei „imagerii" vizuale).

Cazurile noastre cuprind 24 de bărbați (75,0%) și 8 femei (25,0%), cu vîrsta cuprinsă între 8 și 59 de ani, cu o vîrstă medie de 26 de ani (la internare). Vîrsta medie de apariție a bolii a fost de 24 de ani, cu variația minimă situată la 5 ani și cea maximă la 49 de ani. Din totalul de 32 de observații, doar un singur caz (bărbat, în vîrstă de 43 de ani, cu debutul afecțiunii la 34 de ani) prezenta doar atacuri de somn (1—2 pe săptămînă, cu durate variabile, între 4 și 30 de minute, de obicei în medie 10—15 min.), fără simptoame auxiliare. În schimb, prezenta intensă activitate onirică și, în cadrul celor 12 cicluri de somn, a avut patru adormiri în R.E.M. (din care două ziua). Dintre cazurile noastre, 19 bolnavi (59,3%) prezentau tetrada completă, adică accese de somn (A.S.), cataplexie (C), paralizii de somn (P.S.) și halucinații hipnagogice (H.H.), 5 cazuri (15,6%) aveau trei elemente ale tetradei (A.S.+C+P.S.), 2 bolnavi (6,2%) manifestau A.S.+C, 2 cazuri (6,2%) prezentau A.S.+P.S.+H.H. (fără accese cataplectice), alți 2 bolnavi (6,2%) prezentau A.S.+C+H.H., iar un ultim caz (3,1%) manifesta doar A.S.+P.S. Activitatea onirică era intensă și deosebit de bine exprimată la 28 de bolnavi (87,5%), nefiind semnalată decît rareori, doar la 4 cazuri (12,5%).

Frecvența medie zilnică minimă a acceselor de somn era de 1,82, iar frecvența medie zilnică maximă a acestora se ridica la 3,64. Frecvența episoadelor de P.S. și de H.H. varia în limite foarte largi, de la mai multe ori într-o noapte pînă la o dată la 1—2 săptămîni. Severitatea și frecvența acceselor cataplectice varia, de asemenea, de la caz la caz, dar 19 bolnavi raportau cel puțin 1—2 atacuri pe săptămînă, 7 acuzau cel puțin un atac pe lună, iar doi acuzau atacuri cataplectice mai rare, adică în medie un atac la 1—2 luni. Media ciclurilor de somn a fost de 10,71, acestea variind la diversele înregistrări între 7 (minimum) și 17 (maximum). În general, cu excepția a 7 cazuri, procentajele de R.E.M., atît ziua, cît și noaptea, precum și raportate la 24 de ore, au înregistrat valori crescute, valoarea medie a acestora fiind, *per total* cazuri, de 28,54% ziua, 26,91% noaptea și 28,25% în 24 de ore (vezi fig. 39, 40, 41, 42).

Am avut cazuri la care adormirile se produceau sistematic sau aproape sistematic în somn R.E.M. (de pildă pacientul F.V., în vîrstă de 44 de ani, cu 8 adormiri în R.E.M. și 4 adormiri în N.R.E.M., cu un procentaj de R.E.M. de 49,71% ziua, de 26,2% noaptea și de 34,5% în 24 de ore ; bolnavul N.I., în vîrstă de 35 de ani, cu 5 adormiri în R.E.M. și 10 adormiri în N.R.E.M., dar cu un procentaj de R.E.M. de 50,3% ziua, 26,9% noaptea și 39,4% în 24 de ore ; pacientul C.I., în vîrstă de 34 de ani, cu 13 adormiri în R.E.M. și o singură adormire în N.R.E.M., cu un procentaj de R.E.M. de 38,6% ziua, de 42,3% noaptea și de 39,3% în 24 de ore ; bolnavul G.U., în vîrstă de 24 de ani, cu

Scanned with OKEN Scanner

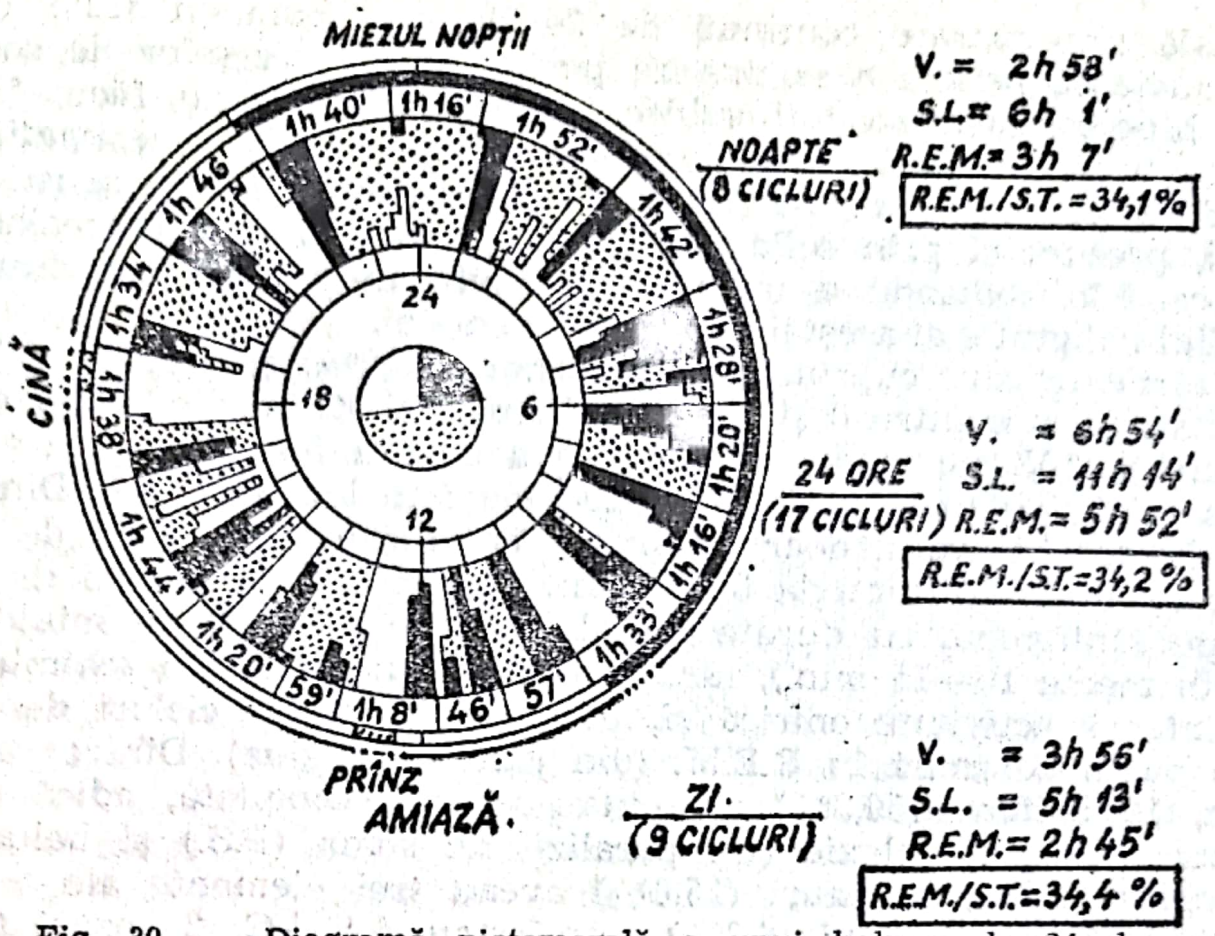


Fig. 39. — Diagramă nictemerală a unui bolnav de 24 de ani, cu diagnosticul de narcolepsie. Se observă o hipersomnie aproape continuă, cu adormiri în somn R.E.M. Bolnavul a fost examinat 24 de ore în condiții de obscuritate. (Se pot observa procentajele extrem de mari ale perioadelor de somn R.E.M.) (aceeași legendă ca în fig. 18).

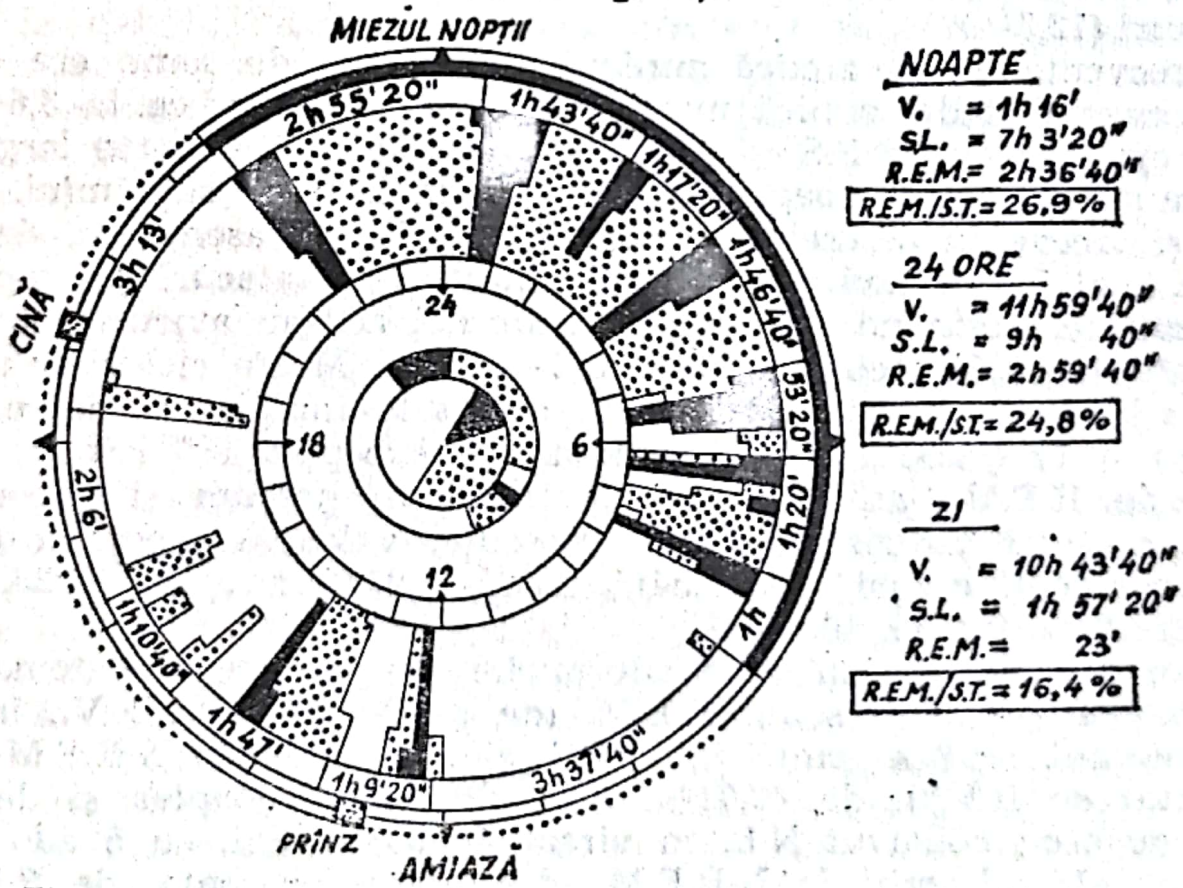
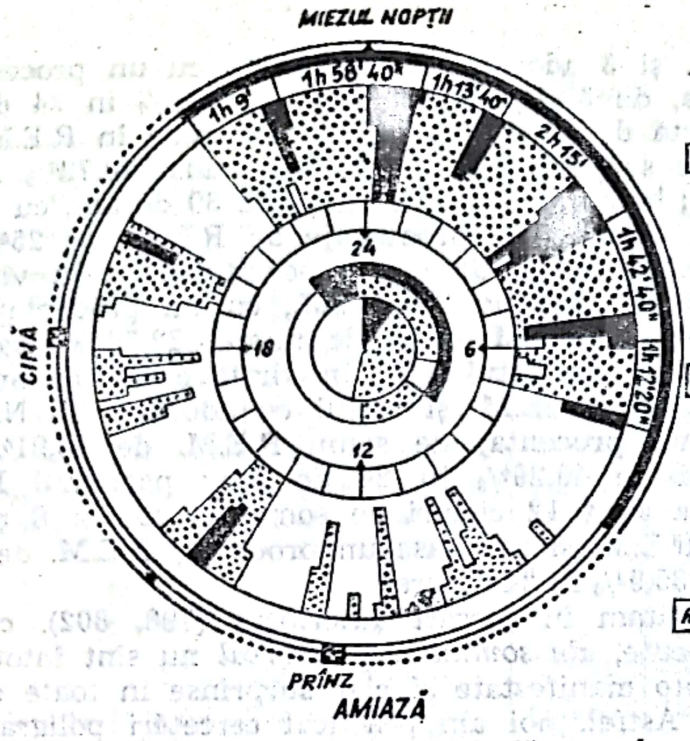


Fig. 40. — Narcolepsie. Diagrama unei înregistrări de 24 de ore la un bolnav de 31 de ani. Se observă adormiri constante în somn R.E.M. în cursul nopții (cu un procentaj de 26,9%). În schimb, în cursul zilei a avut 7 episoade de somn, dar cu debut în S.L., cu un procentaj de R.E.M. de zi de 16,4% (aceeași legendă ca în fig. 18).

Scanned with OKEN Scanner

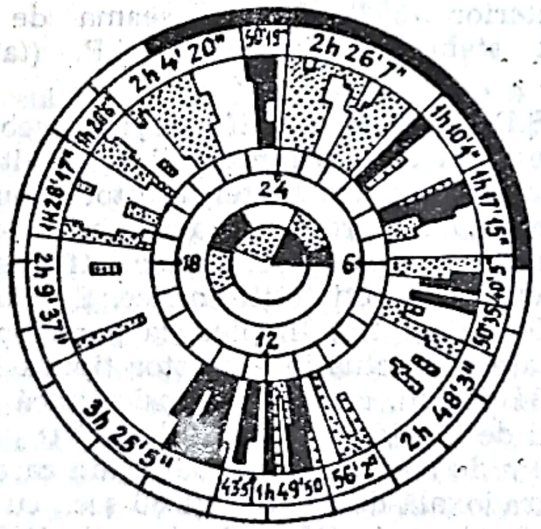


NOAPTE
V. = 1h 31' 20"
S.L. = 7h 23'
R.E.M. = 1h 57'
R.E.M./S.T. = 20,8%

24 ORE
V. = 10h 59' 20"
S.L. = 10h 38' 20"
R.E.M. = 2h 13' 20"
R.E.M./S.T. = 17,2%

ZI
V. = 9h 28'
S.L. = 3h 15' 20"
R.E.M. = 16' 20"
R.E.M./S.T. = 7,3%

Fig. 41. — Hipersomnie funcțională cu adormiri în S.L. Diagrama unei înregistrări de 24 de ore la un bolnav în vîrstă de 30 de ani. Toate adormirile s-au produs în S.L., iar procentajele de R.E.M. au fost reduse (aceeași legendă ca în fig. 18).



ZI
V. = 622'
S.L. = 168'
R.E.M. = 170'
S.T. = 338'
R.E.M./S.T. = 50,3%

NOAPTE
V. = 194'
S.L. = 209'
R.E.M. = 77'
S.T. = 286'
R.E.M./S.T. = 26,9%

ÎN 24 ORE
V. = 816'
S.L. = 377'
R.E.M. = 247'
S.T. = 624'
R.E.M./S.T. = 39,4%

Fig. 42. — Narcolepsie. Diagramă de veghe-somn în cursul nictemerului la un bolnav în vîrstă de 35 de ani. Se remarcă frecvente episoade de somn (masivă hipersomnie), cu debut de obicei în somn R.E.M., dar ziua și în S.L. Se poate remarca o creștere considerabilă a procentajelor de somn R.E.M. (50,3% ziua, 26,9% noaptea și 39,4% în 24 de ore) (aceeași legendă ca în fig. 18).

Scanned with OKEN Scanner

16 adormiri în R.E.M. şi 3 adormiri în N.R.E.M., cu un procentaj de R.E.M. de 58,7%, ziua, de 32,4% noaptea şi de 49,8% în 24 de ore ; pacientul H.A., în vîrstă de 27 de ani, cu 10 adormiri în R.E.M., realizînd un procentaj de somn R.E.M. de 37,01% ziua, 40,72% noaptea şi 36,6% în 24 de ore ; bolnavul C.O., în vîrstă de 30 de ani, cu 8 adormiri exclusiv în somn R.E.M., cu procentaje de R.E.M. de 25% ziua, 31,03% noaptea şi 21,7% în 24 de ore ; pacientul D.I., în vîrstă de 29 de ani, cu 7 adormiri exclusiv în R.E.M., cu un procentaj foarte mare, de 67,5%, de somn R.E.M. ziua, de numai 22,76% noaptea şi de 33,06% în 24 de ore ; pacientul T.V., în vîrstă de 35 de ani, avea 2 adormiri ziua, ambele în R.E.M. şi restul cu adormiri în N.R.E.M.. În schimb, realizase un procentaj de somn R.E.M. de 48,91% ziua, de 35,82% noaptea şi de 40,29% în 24 de ore ; pacientul R.J., în vîrstă de 34 de ani, a avut 12 cicluri de somn, 4 ziua şi 8 noaptea, toate cu adormiri în R.E.M. şi realizase un procentaj R.E.M. de 34,7% ziua, 36,7% noaptea şi 35,9% în 24 de ore).

C. După cum arătam în lucrări anterioare (798, 802), *criteriile poligrafice*, bine-cunoscute, *ale somnului paradoxal* nu sînt întotdeauna în mod franc şi *in toto* manifestate şi clar surprinse în toate cazurile şi în toate situaţiile. Astfel, noi am practicat cercetări poligrafice de lungă durată (24, 12 sau 8 ore), urmărind comportarea diverşilor parametri poligrafici, duratele, incidenţele şi proporţiile stărilor de S.P. în cadrul organizării veghe-somn la 254 de persoane, dintre care 10 indivizi de control şi 244 de bolnavi suferind de diverse afecţiuni ale S.N.C. Printre aceştia se situau şi 10 narcoleptici. Rezultatele noastre au fost publicate anterior (802). Ţinînd seama de parametrii poligrafici, noi am putut stabili 8 tipuri de S.P. (tabelul I şi fig. 43 *a, b, c, d, e, f, g, h*).

Aceste opt tipuri de S.P. au fost identificate îndeosebi la narcoleptici, dar au fost regăsite şi la subiecţii normali şi la alte grupe de afecţiuni neuropsihice. Valabilitatea existenţei acestor tipuri de S.P. este atestată de faptul că ele au fost regăsite la toţi narcolepticii şi că toţi subiecţii treziţi de noi imediat după apariţia unor astfel de „*pattern*“-uri poligrafice au raportat existenţa activităţii onirice. Ei adormeau apoi fie în acelaşi tip de S.P., fie în alt tip. În plus, la narcoleptici am remarcat o extremă variabilitate şi fluctuaţie a acestor tipuri. De pildă, la bolnavul C.I., în vîrstă de 34 de ani, cu o narcolepsie tipică (cu un procentaj de somn R.E.M. de zi de 38,6%, de noapte de 42,34% şi de 39,3% pe 24 de ore), am găsit extrem de frecvente fluctuaţii, din care citäm doar cîteva situaţii : a) O fază paradoxală de 11 min. şi 30 sec., cu următoarea succesiune : S.P. tip VII — 2 min. ; tip IV — 2 min. ; tip VII — 3 min. ; tip I (clasic) — 30 sec. ; tip IV — 2 min. b) O fază paradoxală de 32 min., cu următoarele secvenţe : tip VII — 1 min. ; tip VI — 5 min. ; tip III — 2 min. ; tip VI — 3 min. ; tip I (clasic) — 2 min. ; tip VI — 1 min. ; tip I — 1 min. ; tip IV — 6 min. ; tip VI — 3 min. ; tip III — 3 min. ; tip IV — 3 min. ; tip VI — 2 min. c) O altă fază paradoxală de 29 min. şi 40 sec. a fost constituită din 23 de succesiuni (între 20 sec. şi 10 min.) exclusiv din tipurile V şi VI, deci tot timpul cu un *pattern* EEG tipic de *saw tooth* („*dents de scie*“), dar cu apariţia periodică a unui discret tonus muscular şi fără M.O. sau cu mici mişcări oculare. La bolnavul

Scanned with OKEN Scanner

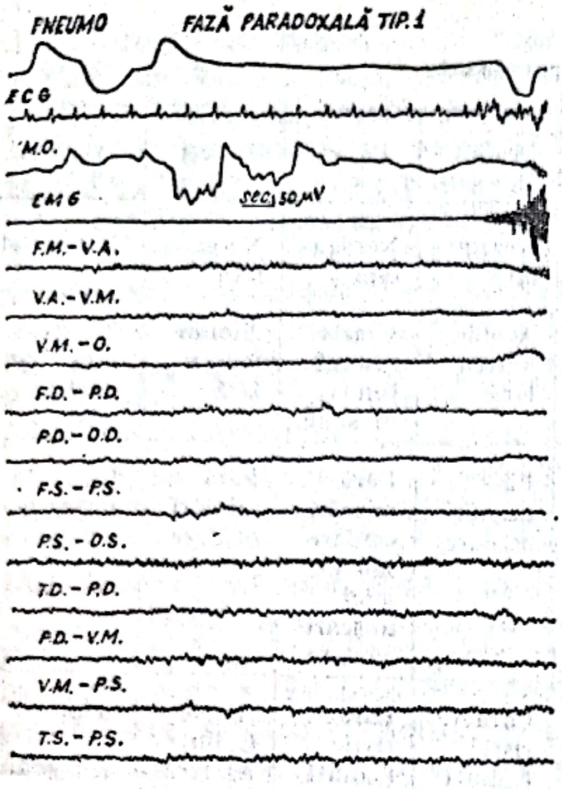
Tabelul I

Tipuri de somn paradoxal

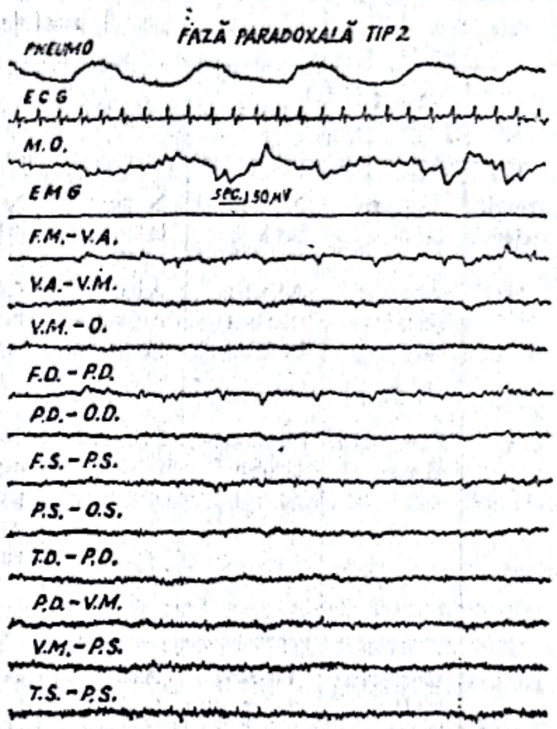
	Tip I (clasic)	Tip II	Tip III	Tip IV	Tip V	Tip VI	Tip VII	Tip VIII
Respiraţie	Neregulată	Neregulată	Neregulată	Neregulată	Neregulată	Neregulată	Neregulată	Neregulată
EMG	Atonie musculară	Atonie musculară	Atonie musculară	Atonie musculară	Atonie musculară	Foarte discret tonus muscular	Atonie musculară	Tonus muscular parţial păstrat
M.O.	Prezente, tipice	Prezente, tipice	Prezente, tipice	Mişcări oculare puţin ample şi rare	Fără mişcări oculare	Fără mişcări oculare sau cu mici mişcări oculare	Fără mişcări oculare	Cu mici mişcări oculare
EEG	Caracteristic („dinţi de ferăstrău")	Traseu de veghe	Atipic („dinţi de ferăstrău", de mică amplitudine, foarte „plaţi")	Atipic („dinţi de ferăstrău", de mică amplitudine, foarte „plaţi")	Caracteristic („dinţi de ferăstrău")	Caracteristic („dinţi de ferăstrău")	Atipic („dinţi de ferăstrău", de mică amplitudine, foarte "plaţi")	Tipic („dinţi de ferăstrău")

T.I., în vîrstă de 42 de ani, suferind de o *R.E.M. narcolepsy*, pe o durată de 16 min. şi 6 sec., tipul I (clasic) de S.P. a revenit de 13 ori, fiind cupat şi intercalat cu scurte porţiuni (de 10—30 sec., o singură dată de 75 sec.) de S.P. de tipurile IV, V, VI şi VIII. Reactivitatea la stimulii acustici şi fotici (problemă asupra căreia vom reveni) a fost şi ea variabilă, în funcţie de tipurile de S.P. De pildă, bolnavii cu „*R.E.M. narcolepsy*", în timpul stadiilor R.E.M. de zi de tipul I (clasic), percepeau de obicei stimulii acustici, apărea un *allègement* EEG (alfa de veghe), M.O. nu se opreau, dar subiecţii nu reacţionau din punct de vedere motor (atonia musculară persista). În timpul tipurilor II de S.P. (cu traseu de veghe), subiecţii percepeau stimulii acustici, nu reacţionau din punct de vedere motor sau prezentau o reacţie motorie întîrziată, dar mişcările oculare nu se opreau. Aceiaşi bolnavi, în timpul tipurilor I de S.P. de noapte, percepeau stimulii acustici (verificare prin interogare ulterioară) şi apărea reacţia alfa de trezire, dar ei nu reacţionau motor. În schimb, spre sfîrşitul fazelor paradoxale de tip I, la apariţia unui discret tonus muscular (trecere tip I spre tip VIII), ei reacţionau din punct de vedere motor şi electric, trecînd imediat într-o stare de veghe. Uneori în următoarele faze paradoxale de tip I de noapte, bolnavii percepeau stimulii acustici, dar cu o reacţie motorie întîrziată (după 2—3 sec.), simultan cu oprirea M.O. şi cu o tardivă reacţie EEG de veghe (la 5—6 sec. după aplicarea stimulului şi la 2—3 sec. după răspunsul motor). Ritmul alfa manifesta un uşor caracter recrutant şi, după cîteva secunde, „re-

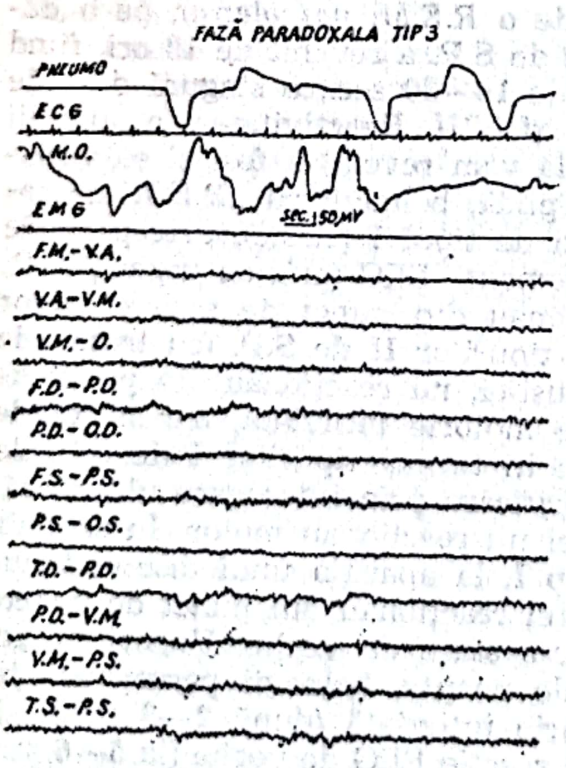
Scanned with OKEN Scanner



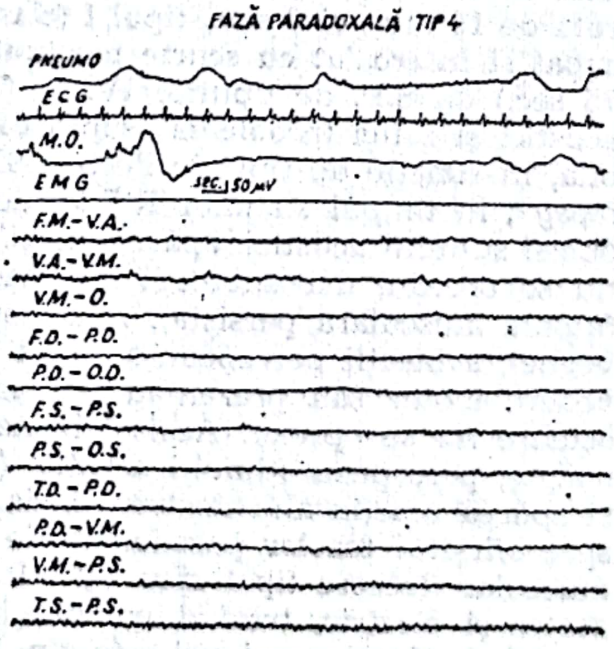
a



b

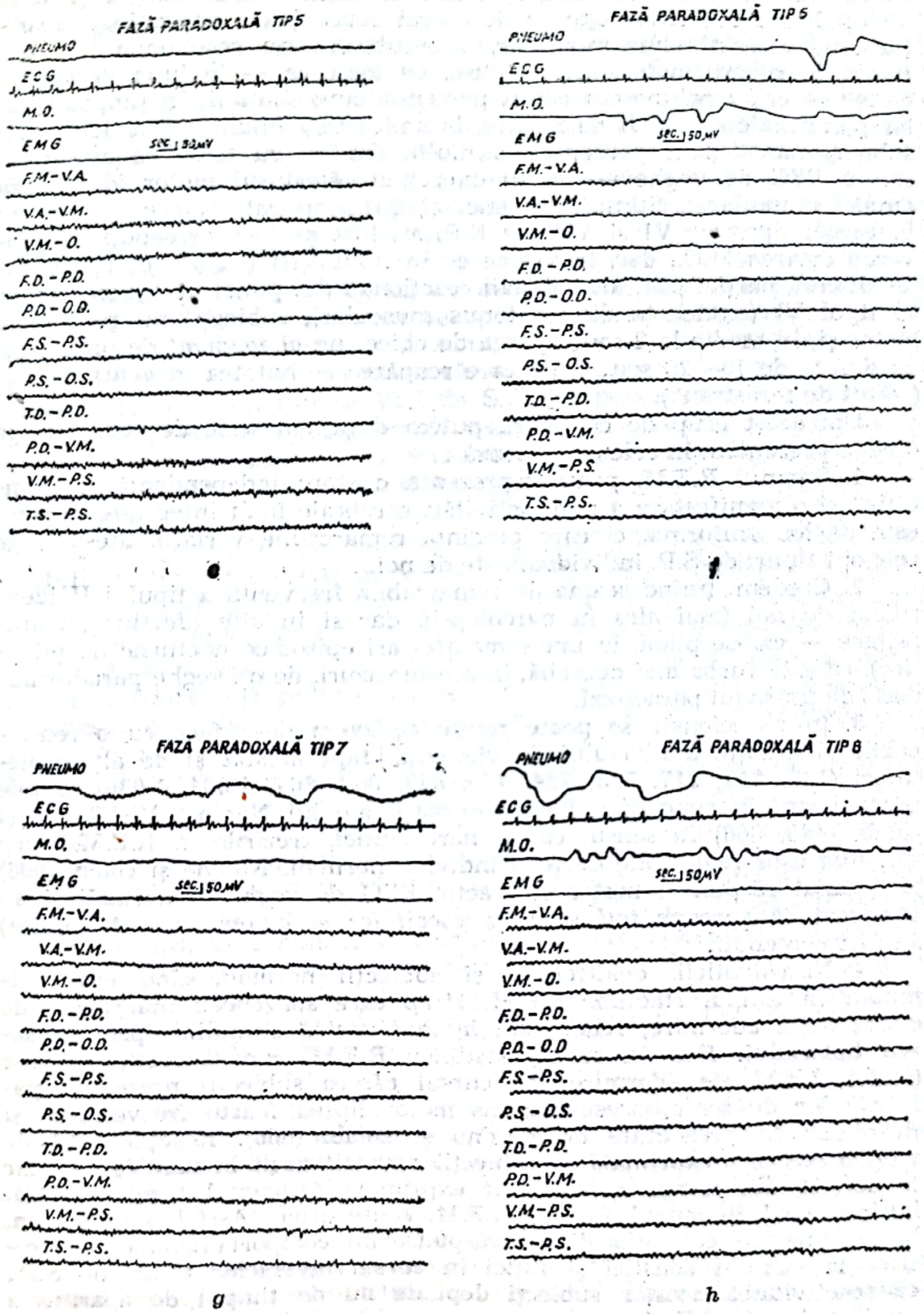


c



d

Scanned with OKEN Scanner



g *h*

Fig. 43 *a, b, c, d, e, f, g, h.* — Diversele tipuri de somn paradoxal (faze paradoxale) izolate de noi.

Scanned with OKEN Scanner

cădea" în „dinți de ferăstrău". În timpul fazelor paradoxale de noapte de tip I, stimulii fotici opreau de obicei brusc M.O., determinau apariția unui discret tonus muscular, dar subiecții nu reacționau nici din punct de vedere motor, nici electric, cu toate că — la interogări ulterioare — ei au recunoscut că au perceput bine stimulii. În timpul fazelor paradoxale de tip II de noapte, la aplicarea stimulilor acustici, acești subiecți narcoleptici percepeau stimulii, dar — cu toate că aveau un traseu EEG de veghe — ei nu exercitau răspunsul motor (din cauza atoniei musculare). Stimulii acustici și fotici aplicați la aceiași subiecți în cursul tipurilor VI și VIII de S.P. au fost perfect percepuți, ei provocau oprirea M.O., dar, în vreme ce în tipul VIII (cu un tonus muscular discret, parțial păstrat) bolnavii reacționau din punct de vedere motor, în tipul VI (cu foarte discret tonus muscular), subiecții nu reacționau motor și, în medie la 2 sec., apărea de obicei un *allègement* de unde alfa, cu durata de 15—25 sec., după care reapărea activitatea în *dents de scie* („dinți de ferăstrău").

Din acest grup de cercetări, putem degaja o serie de *concluzii* pe care le prezentăm în cele ce urmează :

1. Somnul R.E.M. poate reprezenta o stare independentă, o „condiție" și o manifestare a unei activități cerebrale înalt integrate, care nu este de loc uniformă, ci care prezintă remarcabile variații, atestate de cele opt tipuri de S.P. individualizate de noi.

2. Credem, ținînd seama de remarcabila frecvență a tipului II identificat de noi (mai ales în narcolepsii, dar și în alte afecțiuni neuropsihice — ca, de pildă, în unele manifestări episodice nocturne neepileptice), că este vorba mai degrabă, în aceste cazuri, de o „veghe paradoxală" decît de un somn paradoxal.

3. În narcolepsie se poate reține că avem de-a face cu o remarcabilă fluctuație a nivelului de vigilență, fapt atestat și de alți cercetători (186, 211, 217, 723, 724, 725, 830, 862, 864, 1 034, 1 036). Datele noastre sînt în concordanță cu observații ale lui Nan'no, Hishikawa și colab. (445, 666) în sensul că, la narcoleptici, trezirile în R.E.M. *sleep* sînt mai ușor realizabile decît la indivizii normali. Nan'no și colab. (666) au studiat răspunsul motor și reacția EEG de veghe la normali și au remarcat că aproape toți stimulii vocali (ca și la observațiile noastre) au fost percepuți.

4. Narcolepticii, dealtfel ca și subiecții normali, cînd erau stimulați în timpul stadiilor R.E.M. *sleep* care surveneau mai tîrziu de o oră după adormire, reacționau la majoritatea stimulilor prin apăsarea butonului. Dar în cursul stadiilor R.E.M. care surveneau brusc (stadii R.E.M. de adormire), în cursul cărora subiecții prezentau paralizia lor de somn, acest răspuns motor lipsea foarte frecvent, ca și în observații prezentate de Nan'no și colab. (666). Reacția EEG de trezire era mai exprimată la subiecții normali decît la narcoleptici, iar la aceștia din urmă, ea era mai exprimată în cursul fazelor R.E.M. inițiale decît în cursul fazelor R.E.M. consecutive. Astfel, noi credem, bazîndu-ne pe corelația dintre răspunsurile comportamentale și electrice la stimulii acustici și fotici în cursul diverselor tipuri de S.P., că reactivitatea acestor subiecți depinde nu de timpul de apariție a unui stadiu de S.P. (mai precoce sau mai tardiv) sau de instalarea sa *d'emblée*, ori precedată de S.L., ci de configurația poligrafică a S.P.,

Scanned with OKEN Scanner

care traduce starea funcțională a structurilor care declanșează și întreţin respectivul tip de S.P. Astfel, în timpul tipului I (clasic), atît de zi, cît și de noapte, datorită atoniei musculare, subiectul este privat de posibilitățile sale de răspuns motor, cu toate că stimulul este bine perceput, că apare reacția alfa de trezire și că de obicei M.O. se opresc. Dar în schimb, la sfîrșitul unui tip I clasic de S.P., odată cu apariția unui discret tonus muscular, subiectul începe să reacționeze din punct de vedere motor și electric, cu toate că uneori se asistă la o reacție întîrziată, concomitentă cu oprirea M.O. și cu o reacție tardivă de trezire electrică. Același fenomen se petrece și în cursul tipului II de S.P. (cu traseu EEG de veghe și cu atonie musculară), în care narcolepticul — ca și subiectul normal — prezintă o reacție motorie întîrziată și M.O. de obicei nu se opresc. În cursul tipurilor V și VI, din cauza aceleiași atonii musculare, subiectul nu reacționează din punct de vedere motor, cu toate că stimulii sînt perfect percepuți, dar în schimb, în cursul tipului VIII de S.P. (cu persistența — atenuată — a tonusului muscular), subiectul reacționează prompt din punct de vedere motor, cu toate că el prezintă un aspect electric de „dinți de ferăstrău" și apoi apare reacția alfa de trezire.

5. Avansăm opinia că, ținînd seama de aceste diferite tipuri de S.P., ar fi preferabil să înlocuim termenii de R.E.M., de P.M.O. sau de S.R. cu termenul clasic de S.P. sau P.P. (fază paradoxală).

6. De asemenea, sîntem convinși că unele „stări intermediare" (387, 595) nu reprezintă în realitate decît variante poligrafice de S.P.

D. A întreprins și alte *cercetări mai aprofundate asupra reactivității la stimuli.* O parte din cercetările noastre au fost prezentate la Congresul european de cercetare a somnului, Roma, 1974 (812). S-au studiat clinic și poligrafic 15 bolnavi narcoleptici, în comparație cu 5 subiecți normali. Aceste înregistrări poligrafice au acoperit un întreg nictemer, repetîndu-se de mai multe ori la același individ (3—5 înregistrări). După studiul organizării veghe-somn, bolnavii s-au plasat din nou în laborator, atît ziua, cît și noaptea, aplicîndu-se în diferite faze de somn stimuli acustici, afectivi și neafectivi, de diverse intensități (de 54 și de 60 decibeli), precum și stimuli fotici de diverse frecvențe. La trei cazuri, s-au aplicat și stimuli fotici proprioceptivi, prin ușoare probe mio-artro-chinetice (mobilizări articulare). S-a apreciat perceptibilitatea stimulilor, prin evaluarea reacției motorii, cu ajutorul unui sistem electric cu întrerupător (prin apăsare pe un buton), precum și prin interogare ulterioară.

a) *Stimulii acustici* (S.A.) de 60 decibeli (dB) aplicați în cursul somnului paradoxal (S.P.) clasic, adică de tipul I după clasificarea noastră (802), au fost întotdeauna percepuți de subiecți, dar nu s-au putut solda cu răspunsuri motorii, din pricina stării de „paralizie" produsă de atonia musculară. S.A. au oprit însă la toate cazurile mișcările oculare (M.O.), respirația a devenit mai amplă, dar nu s-au produs modificări pe derivațiile EEG. În S.P. cu discret tonus muscular, S.A. au fost întotdeauna percepuți, subiecții putînd răspunde motor în mod prompt sau cu o latență foarte mică. În aceste cazuri, activitatea EEG s-a aplatizat, M.O. s-au oprit, iar respirația a devenit mai amplă (fig. 44 *a* și *b*).

Scanned with OKEN Scanner

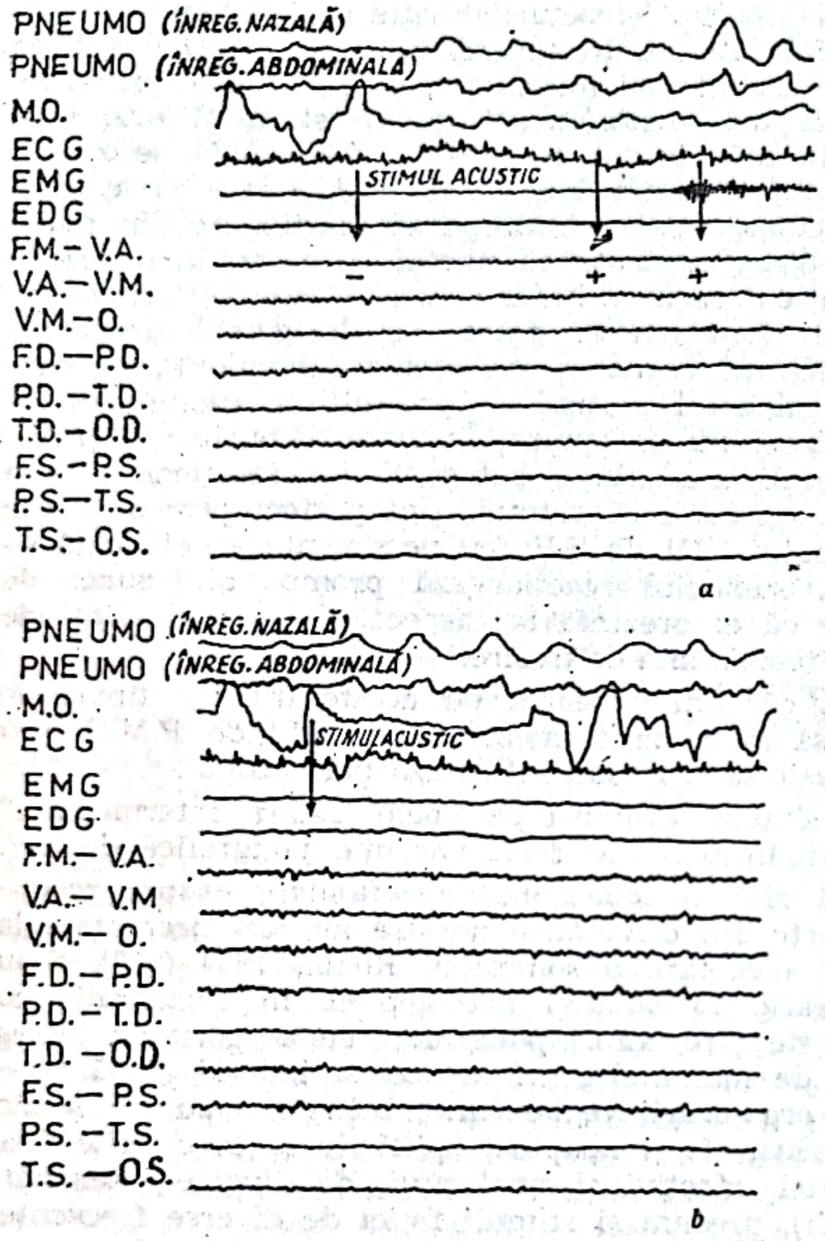


Fig. 44. — Bolnav în vîrstă de 27 de ani prezentînd narcolepsie.

a) Stimul acustic (54 db) în timpul unei faze paradoxale clasice (tip I), fără răspuns motor (—) în faza de atonie musculară, deşi stimulul a fost perfect perceput. La aplicarea aceluiaşi stimul după 12 sec., bolnavul a răspuns prin reacţie motorie (+), pe EMG apărînd o activitate tonică şi fazică. Se observă că stimulul acustic opreşte mişcările oculare, nu modifică activitatea EEG, iar respiraţie devine mai amplă.

b) Stimul acustic (54 db) aplicat în cursul unei faze de somn paradoxal de noapte, cu discret tonus muscular. Răspuns motor prompt, oprirea mişcărilor oculare timp de 9 sec., cu aplatizarea traseului EEG şi cu amplificarea mişcărilor respiratorii.

În timpul stadiilor I b de somn, S.A. de 54 dB nu au fost percepuţi de bolnavi, iar poligrama nu s-a modificat, cu excepţia electrodermogramei (EDG) la primii 2—3 stimuli (fig. 45 *a*). S.A. cu intensitate sporită (60 dB) au fost însă percepuţi de bolnavi, cu reacţii motorii întîrziate, după 300—400 milisec. În aceste cazuri, pe traseele EEG a apărut o activitate de veghe, cu durată medie de 40 sec., iar pe traseul EMG, o activitate fazică (fig. 45 *b*).

În stadiul II de somn, S.A. de 54 dB nu sînt percepuţi de subiecţi, deşi apare o uşoară activitate EMG fazică şi o discretă reacţie EDG, alături de apariţia de fusuri rapide şi de complexe K. Dar un al doilea S.A. aplicat la 30—40 sec. a provocat de obicei o reacţie EDG mai intensă, însoţită de apariţia de M.O. (întocmai ca în S.P.) şi de o tahicardie (fig. 46 *a*). Aplicările de S.A. mai intenşi (60 dB), în stadiul II, au produs totuşi răspunsuri motorii, dar după o latenţă de peste 1 000 milisec., cu apariţia unui *pattern* de trezire EEG de 30—40 sec., după care s-a asistat la reintrarea într-o fază I b de somn (fig. 46 *b*).

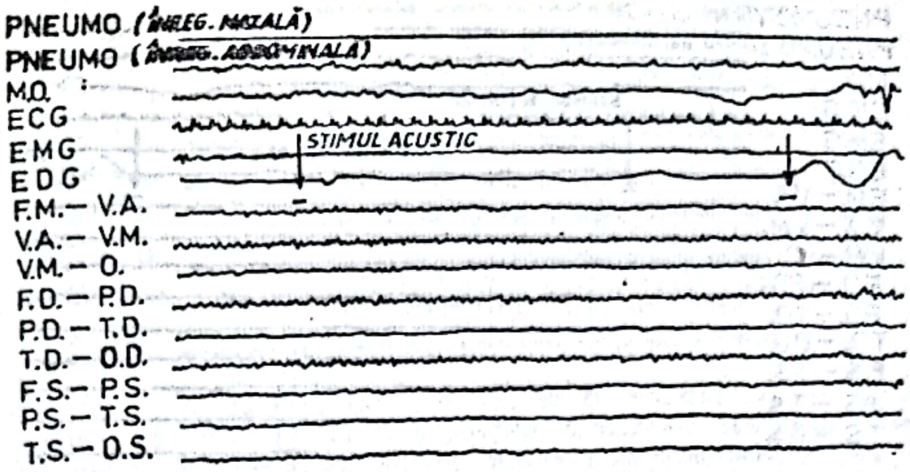


Fig. 45 a. — Același bolnav din fig. 44. Stadiul I b de somn. Stimulul acustic de 54 db nu a fost perceput, iar poligrama nu s-a modificat, cu excepția unei reacții EDG la primii doi stimuli.

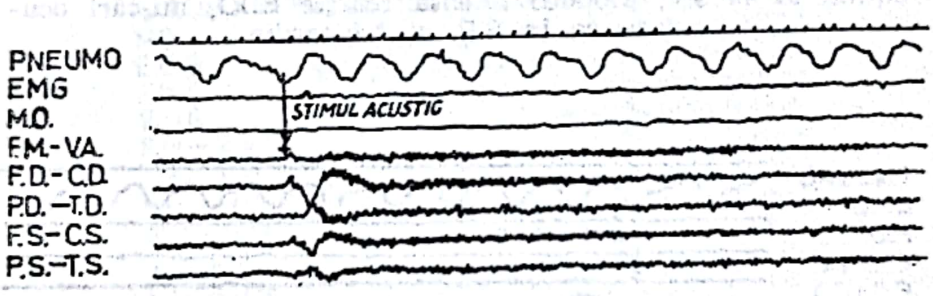


Fig. 45 b. — Bolnav în vîrstă de 41 de ani, cu diagnosticul de narcolepsie. Stadiul I b de somn. Stimulii acustici de 60 db sînt percepuți de subiect, dar cu reacție motorie întîrziată (400 msec.), cu trezire electrică de 40 sec. și activitate EMG fazică.

Alteori, S.A. indiferenți, neafectivi, mai puternici (zgomote de 60 dB) au produs schimbarea *pattern*-ului poligrafic din stadiul II, în veghe, dar fără răspuns motor, cu reluarea rapidă a fazei inițiale de somn (fig. 46 *c*).

În cursul stadiilor III de somn, S.A. nu au fost percepuți, dar adesea au produs schimbări ale stadiilor III în I b. Totuși, doi S.A. succesivi au permis ca al doilea stimul să producă o reacție de trezire poligrafică (fig. 46 *d*).

b) *Stimulii fotici* (S.F.) de 15 Hz/sec., corespunzînd la 15 lucși, aplicați în stadiile de S.P. cu discret tonus muscular, au produs oprirea M.O., bradicardie, dispariția tonusului muscular, reacție EDG, dar fără modificarea *pattern*-ului EEG (fig. 47 *a*). În schimb, în cursul perioadelor de S.P. clasic, de tipul I din clasificarea noastră (802), S.F. de 15 Hz/sec. au produs oprirea M.O., regularizarea respirației, aplatizarea traseului EEG și o activitate fazică EMG (fig. 47 b). În stadiile I b (cu M.O.), S.F. de 15 Hz/sec. au produs scăderea amplitudinii M.O. pentru perioade de cîteva secunde, creșterea tonusului muscular și tahicardie, după care a apărut de obicei un traseu poligrafic tipic de S.P.

Scanned with OKEN Scanner

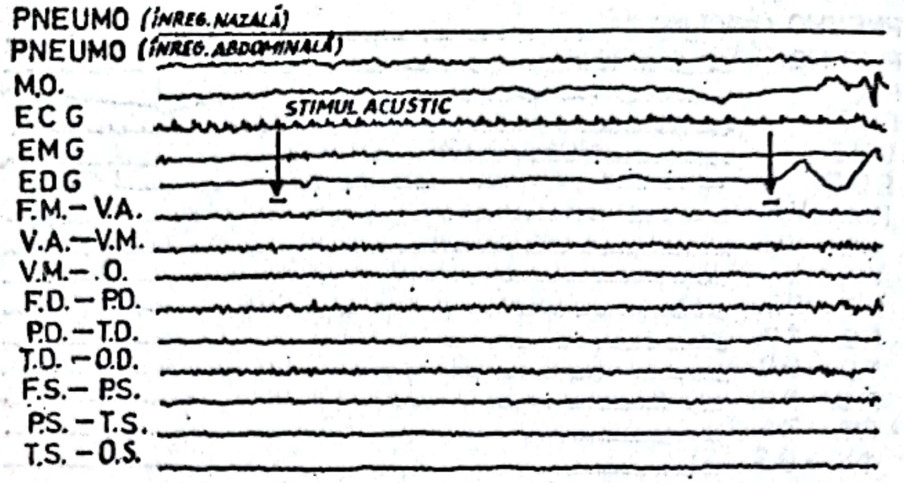


Fig. 46 a. — Același bolnav din fig. 44. Stadiul II de somn. Stimulii acustici (34 db) nu sînt percepuți de subiect, dar apar : o activitate EMG fazică, o discretă reacție EDG, iar pe EEG se observă fusuri rapide și complexe K. Al doilea stimul la 40 sec. produce intensă reacție EDG, mișcări oculare ca în S.P. și tahicardie.

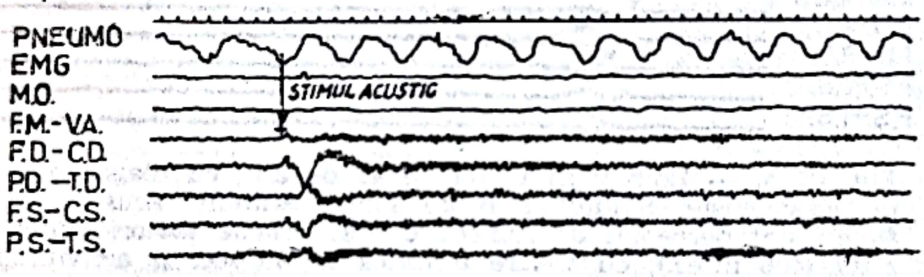


Fig. 46 b. — Același bolnav din fig. 45 b. Stadiul II de somn. Un stimul acustic de 60 db a produs răspuns motor după 400 msec., cu trezire electrică de 34 sec. și apoi cu reintrarea într-un stadiu I b.

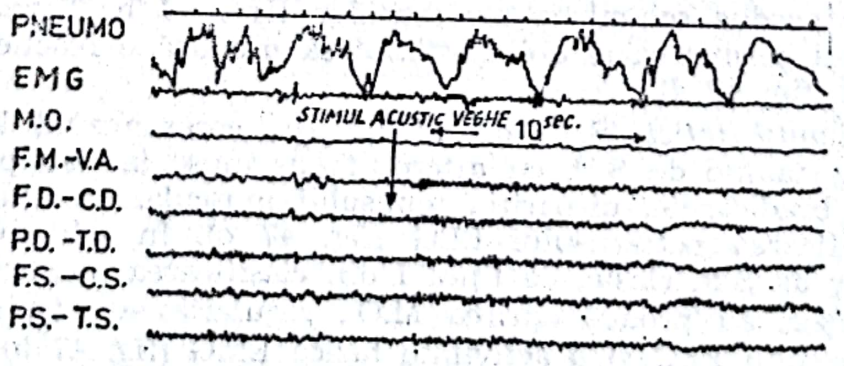


Fig. 46. c. — Același bolnav din fig. 45 b. Stadiul II. Stimulul acustic indiferent (zgomot de 60 db) : fără răspuns motor, *„patern"* EEG de veghe de 10 sec., apoi reluarea fazei inițiale de somn.

Scanned with OKEN Scanner

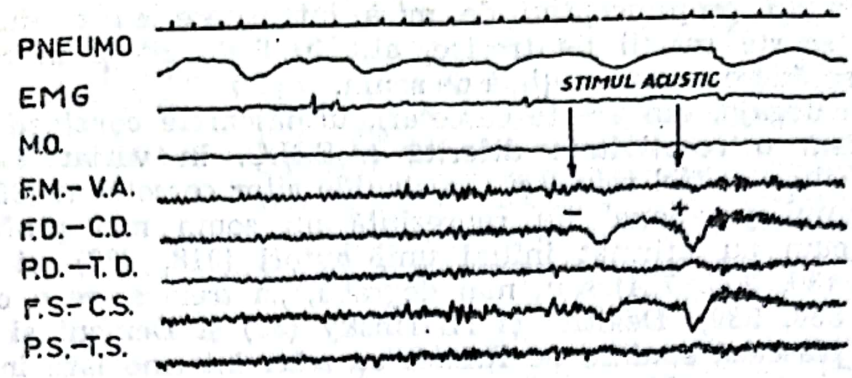


Fig. 46 d. — Același caz din fig. 45 b. Stadiul III. Stimulii acustici (54 db) nu au fost percepuți, dar au schimbat faza de somn (III → I b), iar al doilea stimul a fost perceput și a produs o reacție de trezire electrică.

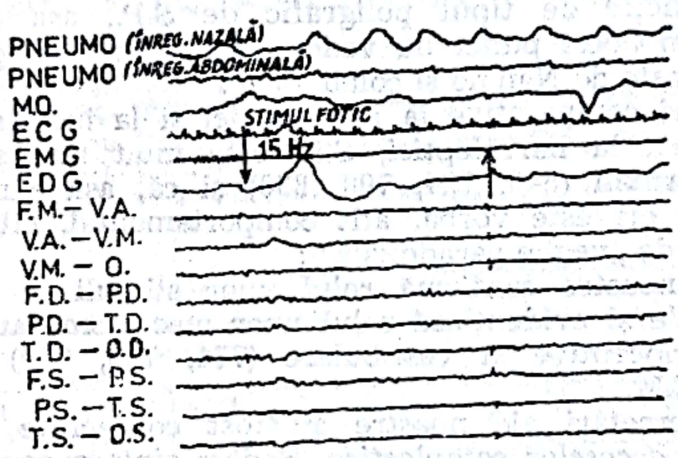


Fig. 47 a. — Același caz din fig. 44. Un stimul fotic (↓ început ; ↑ sfîrșit) de 15 Hz/sec. în timpului unui S.P. cu discret tonus muscular a determinat oprirea mișcărilor oculare, bradicardie, scăderea tonusului muscular și reacție EDG, dar fără modificări EEG.

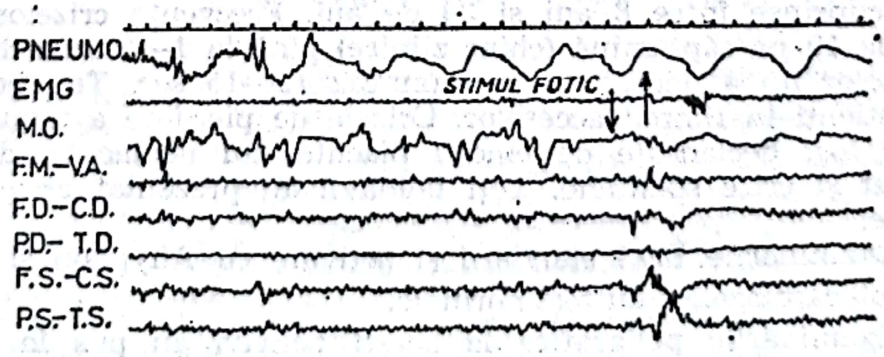


Fig. 47 b. — Același bolnav din fig. 45 b. Un stimul fotic (↓ început ; ↑ sfîrșit) de 15 Hz/sec. în timpul unui S.P. tipic a produs oprirea mișcărilor oculare, regularizarea respirației ; se remarcă activitate EMG fazică și aplatizare EEG.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Stimulii proprioceptivi* de mică intensitate au produs în mod sistematic scurte reacţii de trezire, atît în S.P., cît şi în S.L.S., dar cu rapidă recădere în faza iniţială de somn.

Putem degaja, din aceste cercetări, următoarele *concluzii :*

1. Există o reactivitate diferită a S.N.C. în variatele stadii de somn, aşa cum dealtfel reiese şi din stadiile altor cercetători (830, 1 020) ;

2. Somnul paradoxal nu reprezintă un somn mai profund decît S.L., aşa cum au afirmat iniţial unii autori (918, 937), ci un somn superficial (30, 206, 724) sau, mai degrabă, „a treia stare a creierului" (212, 798, 830, 939). Dealtfel şi Aserinsky (30) şi Dement şi Kleitman (206, 212) plasează stadiile de R.E.M. ca stări intermediare între veghe şi stadiul 2 de somn ;

3. Reactivitatea şi discriminarea în stadiile R.E.M. depind în mare măsură de semnificaţia stimulilor, după cum reiese din studiile noastre şi ale altor cercetători (212, 540, 1 020). După experienţa noastră, reactivitatea la stimuli în cursul fazelor paradoxale este însă în mare măsură în funcţie de tipul poligrafic de S.P., aşa cum am arătat şi anterior. Din acest punct de vedere, sîntem numai parţial de acord cu datele furnizate de Nan'no şi colab. (666).

4. Cercetări comparative la narcoleptici şi la indivizii normali confirmă faptul că, la narcoleptici, S.P. este mult mai superficial decît la indivizii normali (540, 724, 798, 830) şi că, aşa cum arătam anterior, de multe ori este vorba, atît comportamental, cît mai ales poligrafic, de stări de „veghe paradoxală" ;

5. Datele noastre confirmă rolul unor stimuli în declanşarea fazelor paradoxale şi evidenţiază rolul unor mecanisme auditive şi foarte probabil proprioceptive şi vestibulare (774, 798, 939) în declanşarea stadiilor de R.E.M.

D. Alte cercetări ale noastre au fost consacrate *studiului clinic şi poligrafic al acceselor cataplectice.* Redăm sinteza cercetărilor noastre publicate în două lucrări anterioare (164, 165), cu unele completări. Au fost examinaţi clinic, EEG şi poligrafic 20 de bolnavi narcoleptici (18 bărbaţi şi 2 femei), care au prezentat, pe lîngă atacuri de somn, şi accese cataplectice. S-a urmărit aspectul crizelor, durata lor, frecvenţa şi condiţiile de apariţie. La 10 bolnavi s-au aplicat, în timpul diferitelor faze de somn, stimuli acustici şi fotici. Din cei 20 de bolnavi studiaţi, 18 au fost de sex masculin şi 2 de sex feminin. Vîrstele au fost cuprinse între 8 ani şi 39 de ani. Frecvenţa crizelor a variat de la 1 la 10 pe săptămînă (chiar zilnice) pînă la 1—2 crize lunar. Durata crizelor nu a depăşit la nici un caz 12—15 sec. Toţi bolnavii au fost conştienţi în timpul acceselor. Crizele de pierdere a tonusului postural au fost declanşate de emoţii plăcute sau neplăcute, dar uneori au existat şi crize spontane. Toţi bolnavii au prezentat crize cataplectice totale.

— Examinările EEG standard şi activate cu Ahypnon şi după stimulare fotocardiazolică au fost normale.

— Examinările poligrafice la aceşti bolnavi au pus în evidenţă :

a) adormiri în somn R.E.M., atît în cursul zilei, cît şi în cursul nopţii, cu creşterea procentelor de somn R.E.M. cu mult peste limita normalului (între 34,4% şi 49,8% ;

Scanned with OKEN Scanner

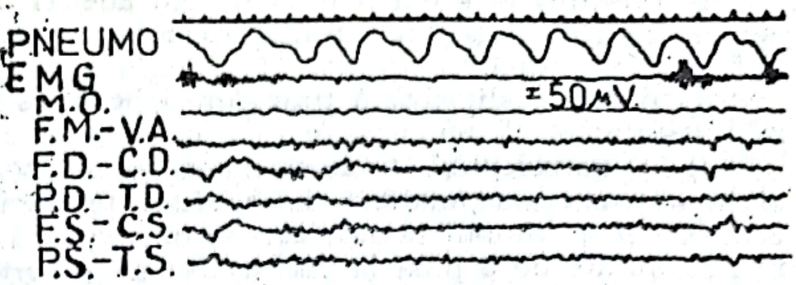


Fig. 48. — Înregistrare poligrafică de zi la bolnavul din fig. 47 b. Repetate episoade de prăbuşire a tonusului muscular (cu atonie). *„Pattern"* EEG de veghe.

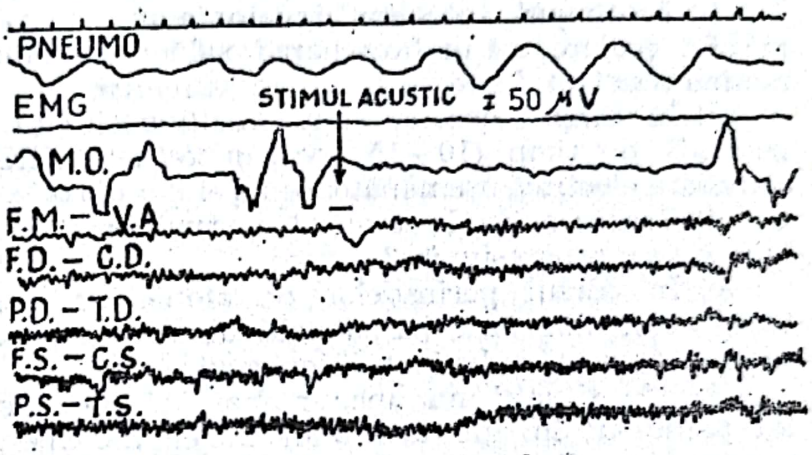


Fig. 49. — Înregistrare poligrafică de zi la bolnavul C.I. în vîrstă de 34 de ani, cu diagnosticul de narcolepsie cu atacuri cataplectice. În timpul unui atac de atonie musculară, se observă persistenţa mişcărilor oculare, care sînt totuşi oprite la aplicarea unui stimul acustic (săgeata) la care bolnavul nu poate răspunde motor (—). Tot timpul înregistrării: *„pattern"* EEG şi de veghe.

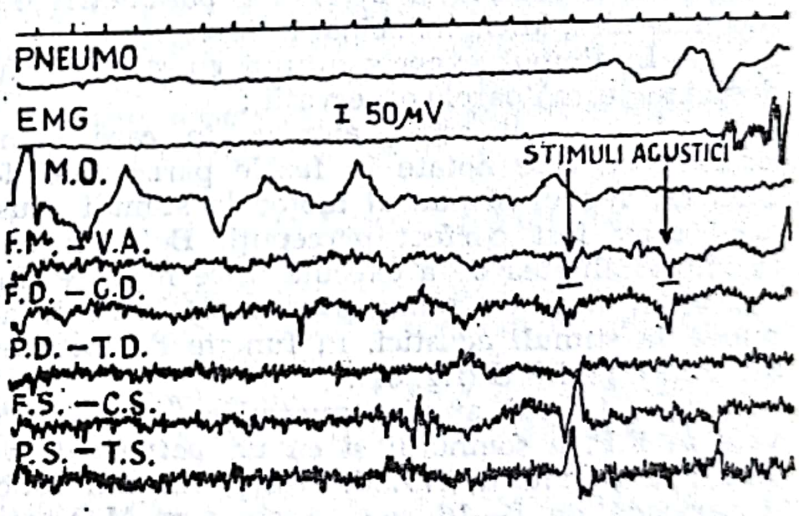


Fig. 50. — Înregistrare de noapte la acelaşi bolnav din fig. 49. Paralizie de somn, cu *„pattern"* EEG de veghe, cu mişcări oculare rapide şi cu atonie musculară. Bolnavul a perceput stimulii acustici, dar a fost incapabil să răspundă motor (—).

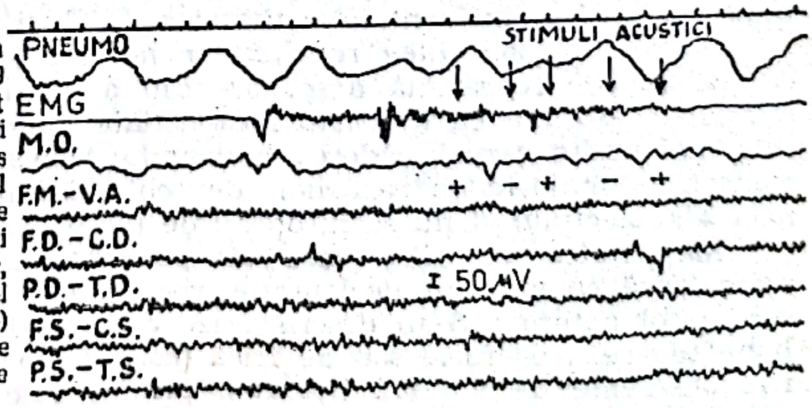


Fig. 51. — Fază R.E.M. la acelaşi bolnav din fig. 49 şi 50. Bolnavul a perceput toţi stimulii acustici (vezi săgeţile), dar a răspuns motor (+) doar în timpul perioadelor R.E.M. de somn cu reapariţia unui oarecare tonus muscular, în schimb a fost incapabil să răspundă motor (—) în timpul perioadelor de R.E.M. cu totală atonie musculară.

Scanned with OKEN Scanner

b) adormiri în somn lent în timpul zilei și în somn rapid în timpul nopții, cu ridicarea procentului de somn R.E.M. în timpul zilei (pînă la 50,3% la un caz).

— Analiza calitativă a traseelor poligrafice a scos în evidență următoarele :

a) La narcoleptici, tonusul muscular în perioadele de veghe prezintă o exagerată tendință la scăderi, producîndu-se, atît în timpul zilei, cît și în timpul nopții, accese de marcată hipotonie, pînă la atonie, cu durate de 3 pînă la 120 sec., deși *pattern*-ul EEG este de veghe (fig. 48).

b) În timpul acceselor de atonie musculară, pot sau nu să apară mișcări oculare, ca în faza paradoxală a somnului, deși *pattern*-ul EEG rămîne constant de veghe.

c) În timpul acestor stări există posibilitatea ca, pentru o scurtă perioadă de timp (10—15 sec.), *pattern*-ul EEG să se schimbe într-o activitate electrică asemănătoare fazei paradoxale.

d) Trecerea de la tonusul normal spre atonie și revenirea acestuia se face progresiv, în 3—8 sec.

e) În cursul perioadelor de atonie cu mișcări oculare asemănătoare celor din faza paradoxală de somn (R.E.M. *sleep*), bolnavii au prezentat uneori halucinații hipnagogice.

Aceste situații nu apar numai la adormire sau la trezire, ci pe tot parcursul înregistrării unui întreg nictemer, demonstrînd tendința exagerată a disociației diverșilor parametrii de veghe-somn (EEG, tonus muscular, M.O., halucinații hipnagogice).

— În timpul experimentului cu stimuli acustici și fotici am putut desprinde următoarele observații :

a) În timpul crizei atonice, în care bolnavul a prezentat M.O. similare cu cele notate în fazele paradoxale de somn, dar cu *pattern* EEG de veghe, răspunsul motor la stimuli acustici nu s-a produs, deși aceștia au fost perfect percepuți. Bolnavii au declarat că s-au găsit în imposibilitatea de a executa orice mișcare (fig. 49 și 50).

b) În faza de somn paradoxal, bolnavii au putut uneori să răspundă la stimuli acustici, în funcție de instalarea unei activități fazice sau tonice pe EMG (fig. 51).

c) În timpul atoniei musculare cu M.O. similare cu cele observate în F.P. a somnului și cu un *pattern* de veghe, sau în faza paradoxală a somnului (R.E.M. *sleep*), stimulii fotici au oprit M.O. pentru o perioadă de 8—16 sec., după care M.O. au reapărut. În tot acest timp, nu a fost influențată activitatea EEG și nici tonusul muscular.

Discuții pe marginea rezultatelor noastre (de la punctul D). Atacul cataplectic reprezintă o scădere sau o pierdere bruscă a tonusului muscular, asociată cu o scurtă incapacitate motorie, care determină, în cele mai multe cazuri, căderea bolnavului. Acest tip de acces este declanșat, în majoritatea cazurilor, de schimbări bruște în sfera emoțională a subiectului și nu se însoțește de pierderea cunoștinței.

Majoritatea autorilor care au publicat studii despre cataplexie semnalează ca moment declanșator rîsul, după cum am arătat într-un subcapitol anterior. S-au descris crize care au fost declanșate de vești bune sau rele, de furie sau de frică (863). La peste jumătate din cazurile observate de noi (12 bolnavi), primul atac s-a declanșat într-un

Scanned with OKEN Scanner

moment de surpriză sau de spaimă. Heyck şi Hess (cit. de 863) au descris atacuri cataplectice la sportivi în momente de mare încordare din timpul meciurilor (hockeişti, fotbalişti). Cazurile de atacuri cataplectice survenite la strănut şi la tuse semnalate de Scharfetter (1935) trebuie puse sub semnul îndoielii, ele putînd fi şi sincope de scurtă durată. Roth (863) a publicat unele accese cataplectice survenite fără nici un moment declanşator, aşa-zise „crize spontane", semnalate şi de noi la unele din cazurile observate.

Frecvenţa cataplexiei la bolnavii narcoleptici variază de la autor la autor. Astfel, Roth (863) a semnalizat la 84,3% din narcoleptici, Redlich (cit. de 164) la 46,1%, iar la cazurile observate de noi, 87,5% din bolnavii narcoleptici au prezentat şi cataplexie. Frecvenţa crizelor este foarte variabilă de la bolnav la bolnav, semnalîndu-se de la o criză în tot timpul vieţii pînă la 100 de atacuri pe zi.

Durata unei crize cataplectice, după relatările diverşilor autori, este de 15—48 sec. (165).

Atacul cataplectic poate să fie total sau parţial, pierderea tonusului muscular realizîndu-se numai într-un anumit teritoriu, la unele grupe musculare. Astfel, criza cataplectică se poate manifesta numai cu derobarea genunchilor, eventual doar cu căderea capului (Passouant, Popoviciu şi colab., 724), sau numai cu căderea pleoapelor, ori doar cu căderea mandibulei sau cu schimbarea pasageră a vocii (Roth, 863).

Cunoştinţa este păstrată în tot timpul accesului, bolnavul auzind şi memorînd faptele. Totuşi, Verger şi Lafin, Nesbita şi Rothfeld (cit. de 863) au relatat cazuri la care în timpul accesului „cunoştinţa a devenit tulbure". Toţi bolnavii observaţi de noi au prezentat crize cataplectice totale şi şi-au păstrat cunoştiinţa nealterată pe toată durata accesului.

Okuma şi colab. (678) au arătat că, în timpul somnului paradoxal, chiar la subiecţii sănătoşi există o tendinţă a disociaţiei percepţiei şi a activităţii somatomotorii, cu posibilitatea percepţiei stimulilor externi, asociată cu absenţa răspunsului motor. Experienţele lui Nan'no şi colab. (666) şi Rechtschaffen şi colab. (830) au scos în evidenţă că, la narcoleptici, această tendinţă devine un fapt bine demonstrabil, subiecţii bolnavi fiind capabili în perioada de R.E.M. să perceapă stimulii externi, dar să fie incapabili să execute orice activitate motorie. Aceste fapte au permis lui Kubota şi colab. (576), Shimizu şi colab. (927) şi lui Pompeiano (774) să tragă concluzia că, în perioadele de R.E.M. *sleep*, scăderea activităţii motorii somatice s-ar datori influenţelor inhibitorii tonice şi fazice ce coboară din F.R. a trunchiului cerebral inferior, repercutate asupra motoneuronului şi a formaţiunilor presinaptice. Experienţele noastre confirmă veridicitatea cercetărilor efectuate de autorii mai sus menţionaţi şi adaugă faptul că, la aceşti bolnavi, chiar în timpul perioadei de veghe se produc crize atonice, în cursul cărora bolnavii sînt incapabili să prezinte orice activitate motorie. Aceste crize, însoţite uneori de M.O., ca în faza paradoxală de somn, au fost catalogate de către noi drept adevărate crize cataplectice.

Aceste fapte demonstrează pe de o parte existenţa la narcoleptici a unei activităţi inhibitorii descendente asupra formaţiunilor somatomotorii, foarte susceptibilă la efectul stimulilor, precum şi posi-

Scanned with OKEN Scanner

bilitatea disocierii diferitelor componente ale somnului (comportament, activitate EEG, activitate motorie).

Schembările bruşte în sfera afectiv-emoţională a narcolepticilor, care determină atacuri cataplectice, au permis lui Vizioli (1 000) să tragă concluzia existenţei unor influenţe facilitatorii asupra structurilor inhibitorii descendente din trunchiul cerebral, fapt ce ar explica apariţia bruscă a pierderii tonusului şi instalării atacului cataplectic.

Observaţiil noastre clinice şi înregistrările poligrafice confirmă afirmaţia lui Roth (863) asupra existenţei crizelor cataplectice spontane.

Existenţa disociaţiei diferitelor componente ale somnului şi surprinderea unor aspecte poligrafice caracterizate prin atonie musculară, M.O. ca în faza paradoxală a somnului, dar cu *pattern* de veghe (în care bolnavii au fost incapabili să răspundă la stimuli acustici), catalogate de noi drept crize cataplectice şi întîlnite pe tot parcursul înregistrării unui întreg nictemer, ne permit să afirmăm, în încheiere, că atacul cataplectic nu se deosebeşte calitativ şi cantitativ de paralizia de somn, cele două simptoame fiind dependente de aceleaşi mecanisme fiziopatologice şi constituind în ultimă instanţă fenomene similare, dacă nu chiar identice.

E. Asupra acestei ultime probleme, a *paraliziilor de somn,* am consacrat alte cercetări, parţial publicate (166), pe care le prezentăm în sinteză, cu unele completări, în cele ce urmează.

Au fost examinaţi clinic şi poligrafic 20 de narcoleptici (18 bărbaţi şi 2 femei) între 8 şi 39 de ani, care au prezentat în contextul clinic şi *paralizii de somn.* S-au efectuat între 3 şi 5 înregistrări pentru fiecare bolnav şi s-au aplicat, la 6 bolnavi, stimuli acustici (54 dB) în diferite faze de somn, urmărindu-se modificările pe poligramă şi răspunsul motor, printr-un sistem electric amintit anterior. Comportamentul bolnavilor s-a stabilit ulterior prin interogatoriu şi prin urmărirea performanţelor manipulării întrerupătorului.

Toţi bolnavii au prezentat, pe lîngă atacuri de somn, şi crize cataplectice în timpul zilei şi paralizii de somn la adormire, la trezire, precum şi în cursul stării de veghe de noapte (fig. 52 *a*). La toţi bolnavii, apariţia stării „paralitice" a avut un caracter inconstant, spontan şi s-a însoţit totdeauna de conştiinţa clară a prezenţei atacului.

Examenele poligrafice au arătat că starea etichetată de bolnavi drept „paralitică" se traduce prin scăderea tonusului muscular, fără modificarea altor parametri poligrafici. Ea s-a dovedit inconstantă şi a apărut atît la adormire, cît şi la trezire, ziua (fig. 52 *a*) şi noaptea, precum şi uneori în starea de veghe din timpul nopţii. La 16 bolnavi, scăderea tonusului muscular s-a instalat la 10—15 minute de la începerea înregistrării, iar la restul de 4 cazuri, după 30 de minute. Paralizia de adormire nu a fost urmată de instalarea S.P. la nici un caz. Durata unei crize s-a cifrat între 20 şi 140 secunde, ea fiind variabilă, ca durată, chiar la acelaşi bolnav. Scăderea tonusului muscular, la toţi bolnavii, s-a produs prograsiv, în aproximativ 5—20 secunde. Doar la 3 cazuri am observat scăderea bruscă a tonusului muscular, dar fără afectarea *„pattern"*-ului EEG. *„Pattern"*-ul EEG de veghe nu a fost schimbat la nici un bolnav în timpul stării de „paralizie". Într-un singur caz s-au observat discrete mişcări oculare. Un singur bolnav a prezentat halucinaţii hipnagogice în cursul stării „paralitice" de trezire. La un bol-

Scanned with OKEN Scanner

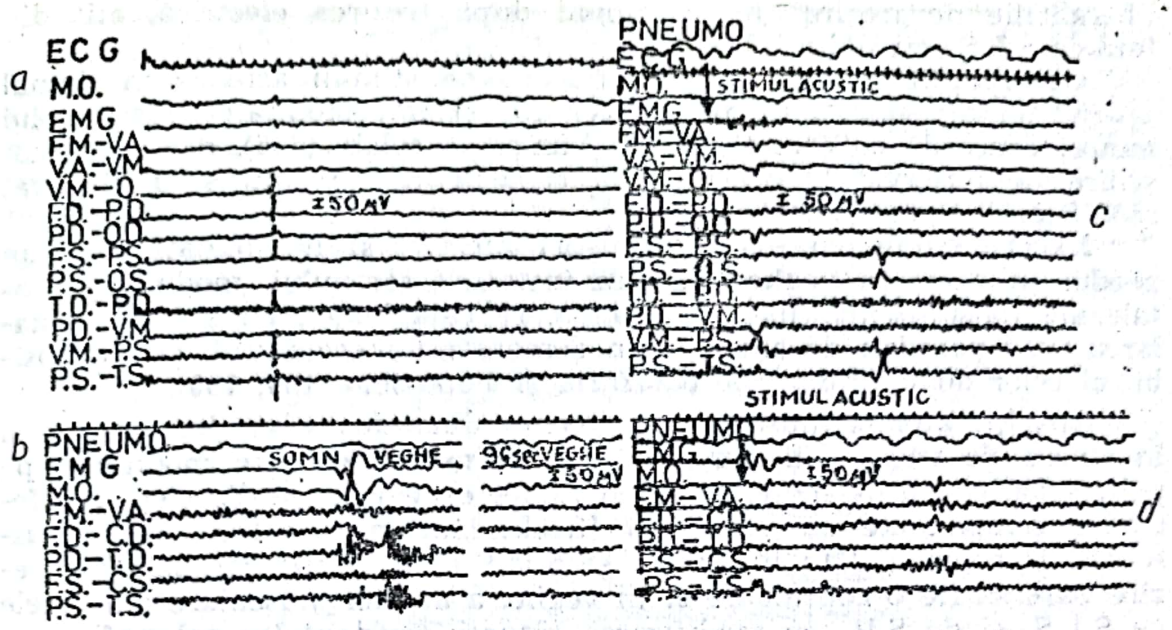


Fig. 52 a) — Cazul D.I., în vîrstă de 59 de ani, cu diagnosticul de narcolepsie (dimineața, orele 10). Paralizie de somn înregistrată la 15 min. de la începerea investigării. Atonie musculară fără modificarea altor componente poligrafice.
b) — Cazul G.I., în vîrstă de 34 de ani, cu diagnosticul de narcolepsie. Trecere din stadiul II de somn în veghe, fără apariția tonusului muscular.
c) — Același caz din fig. 52 a. La 6 min. de la începutul înregistrării. Un stimul acustic neprevăzut produce o stare de „paralizie".
d) — Cazul T.I., în vîrstă de 41 de ani. Noaptea, orele 2 și 35 min. Poligrafic: veghe de noapte. Un stimul acustic neprevăzut produce o stare de „paralizie", cu durată de 42 sec., fără schimbarea *„pattern"*-ului EEG.

nav am observat apariția a două stări paralitice, traduse pe poligramă prin scăderi ale tonsului muscular la adormire și care s-au succedat la un interval de 5 minute. În 7 situații s-a observat apariția paraliziei de trezire, după o fază de S.L. (fig. 52 *b*), în 5 situații după S.P., fără interpunerea unei faze de trezire completă electrică.

Stimulii acustici afectivi, neașteptați, de 60 dB, aplicați în stare de veghe, la adormire (fig. 52 *c*) sau în cursul veghei de noapte (fig. 52 *d*), au produs stări cataplectice asemănătoare paraliziei de somn, la 10 bolnavi. În aceste cazuri, tonusul muscular a scăzut brutal, bolnavii nefiind capabili să răspundă motor din cauza stării de paralizie. În toate aceste stări experimentale, starea de veghe electrică nu s-a schimbat.

Discuții (la punctul E). Observațiile noastre clinice arată că apariția stărilor „paralitice" la bolnavii narcoleptici are un caracter inconstant și spontan, atacurile nefiind precedate de vis și nici însoțite de halucinații hipnagogice în cazul paraliziilor de adormire.

După afirmațiile lui Tanaka (cit. 217), paralizia de somn apare după o scurtă perioadă de somn. Nan'no și colab. (666) includ acest simptom în perioada scurtă de R.E.M. de la adormire. Hishikawa și colab. (443) notează că numai în faza de somn cu M.O. rapide, bolnavii fac paralizii de somn. Observațiile noastre relevă că toți bolnavii au prezentat stări „paralitice" la adormire sau în veghea de noapte, iar

„paraliziile de trezire“ au continuat după trezirea electrică, atît din faza de S.L.S., cît şi din S.P.

Observaţiile noastre asupra aplicării de stimuli acustici în timpul „paraliziei de somn“, cu perceperea lor şi imposibilitatea răspunsului motor, concordă cu cercetările lui Nan'no şi colab. (666), dar spre deosebire de observaţiile acestora, la cazurile noastre nu s-au observat modificări ale „pattern“-ului EEG.

Experimentale cu stimuli acustici afectivi şi neaşteptaţi, care au produs în stare de veghe, înaintea instalării somnului, modificări brutale ale tonsului muscular, asemănătoare cataplexiei, au simulat instalarea unei paralizii de somn şi au demonstrat mecanismul comun posibil al celor două simptoame (Corfariu şi Popoviciu, 164, 165).

Apariţia atoniei musculare în veghea dinaintea somnului, precum şi în starea de veghe din cursul nopţii, neînsoţită de alte modificări pe poligramă, confirmă ipoteza unei tendinţe exagerate de disociere a diferitelor componente ale somnului [Rechtschaffen şi colab. (830) ; Passouant şi colab. (724) ; Popoviciu şi colab. (798, 802)]. Paralizia de trezire pare să fie o continuare şi în veghe, a atoniei musculare din fazele de S.L.S. şi de S.P., cu modificarea tuturor constantelor poligrafice, cu excepţia tonsului muscular. Experimentul cu stimuli acustici, care au provocat stări cataplectice asemănătoare paraliziei de somn în veghea dinaintea somnului sau din cursul nopţii, confirmă ipotezele noastre anterioare (164, 165) cu privire la similitudinea mecanismelor fiziopatologice ale celor două simptome.

Recent, Broughton şi Guzman (110) au descris un tînăr de 18 ani cu atacuri de hipersomnie, dar nu cu crize brutale, ci instalate mai lent, în minute sau zeci de minute, episoadele respective durînd de la 20 de minute pînă la mai multe ore. Înregistrări poligrafice de după-amiază şi de 24 de ore au arătat că în timpul stărilor de somn diurn, traseele EEG conţineau (ca şi la unele cazuri ale noastre de narcolepsie), ritmuri alfa de 9 c/sec., asociate însă cu activităţi R.E.M. similare cu cele din somnul tipic R.E.M. de noapte, dar apărînd mai puţin în bufeuri şi de mai mică amplitudine, însoţindu-se însă de neregularitate cardio-respiratorie şi de un discret tonus EMG mentonier. *„Pattern“*-ul descris de Broughton şi Guzman (110), denumit de autori „stare de alfa-R.E.M.“ se aseamănă oarecum cu *„pattern“*-ul observat uneori de noi la unele cazuri (tipurile VI şi VIII şi oarecum tipul IV). Autorii (110) arată că acest caz indică faptul că există o formă de hipersomnie, care trebuie distinsă de hipersomnia NREM. şi care implică, aparent parţial disociate mecanisme de somn R.E.M.

F. În sfîrşit, la 6 narcoleptici, prezenţi într-o lucrare a noastră din 1975, în colaborare cu O. Corfariu şi Voica Foişoreanu (814) am remarcat că *evocarea unor imagini vizuale* cu încărcare afectiv-emoţională poate declanşa crize cataplectice, ale căror *„pattern“*-uri poligrafice pot să se însoţească de activităţi EEG de tipul celor din stările de R.E.M. (fig. 53 *a, b, c*).

Aceste date validează observaţiile noastre anterioare (164, 165), confirmate ulterior de Guilleminault şi colab. (406), că atacul cataplectic nu reprezintă o stare de somn în sens convenţional, ci o manifestare disociată sau „fracţionată“ de stare de R.E.M.

Scanned with OKEN Scanner

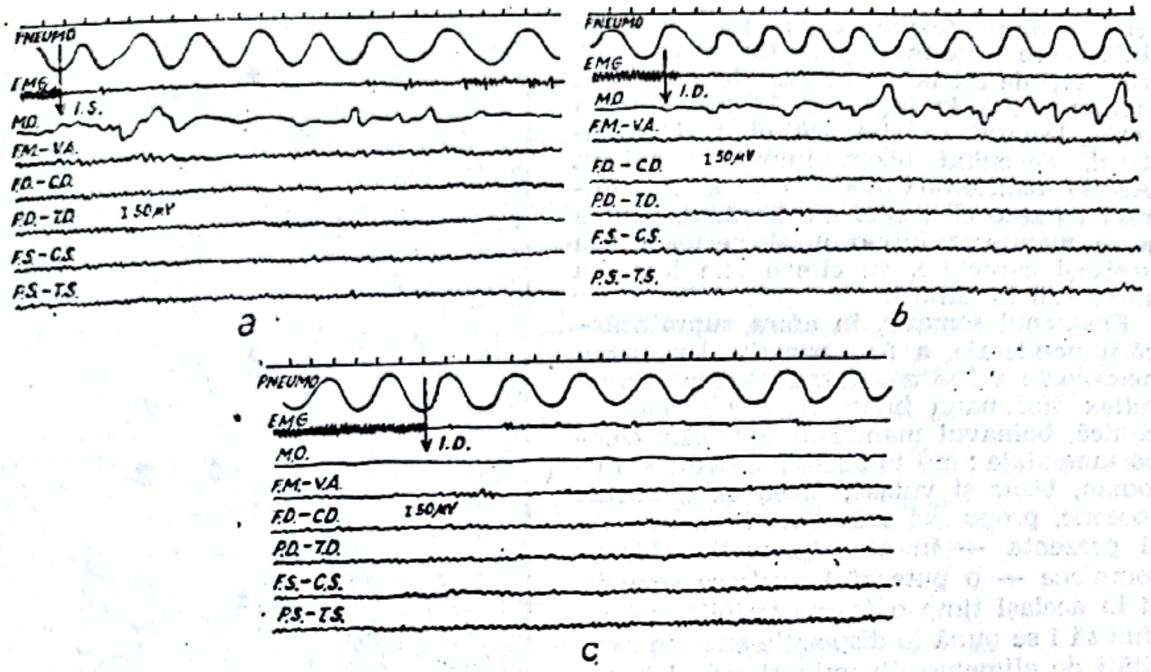


Fig. 53. — Bolnavul H.A., în virstă de 34 de ani, prezentînd narcolepsie.

a) Înregistrare poligrafică în stare de veghe. Evocarea unei imagini statice (I. S.) produce o bruscă atomie musculară, discretă neregularitate respiratorie, mişcări oculare rapide şi un *„pattern"* EEG de R.E.M. *b)* Evocarea unei imagini dinamice (I.D.) produce o atonie musculară (cu episodice manifestări fazice), mişcări oculare rapide, tahipnee şi un *„pattern"* EEG tipic de R.E.M. („dinţi de ferestrău"). *c)* Evocarea unei imagini dinamice (I. D.) a produs un acces cataplectic, cu abolire instantanee a tonusului muscular (pe alocuri se văd doar mici descărcări fazice), fără mişcări oculare, dar cu *„pattern"* EEG tipic de R.E.M. („dinţi de ferăstrău")

3.1.4. SINDROMUL KLEINE-LEVIN-CRITCHLEY

Sindromul Kleine-Levin-Critchley sau sindromul de hipersomnie şi megafagie periodică, asociază din punct de vedere clinic o hipersomnie de tip periodic şi o foame anormală (bulimie după majoritatea autorilor, megafagie după Critchley (174, 175). Amintim că în 1925, Kleine (539) a publicat primele două cazuri şi că mai tîrziu, în 1936, Levin (614) a atras atenţia asupra acestei noi entităţi nozologice, prezentînd încă şapte cazuri indubitabile şi trei cazuri mai puţin clare. Ulterior Pai (1950, cit. 799), Critchley (174, 175), Garland şi colab. (328), Elian şi Borenstein (257) şi Messimy şi colab. (649) au publicat noi cazuri, completate cu studii EEG şi de laborator. Există actualmente în literatură aproximativ 30 de cazuri, dintre care mai mult de zece, descrise de Mac Donald Critchley. Însă, pînă în prezent, nu există nici o înregistrare poligrafică a unui întreg nictemer, cu excepţia unei observaţii a noastre, publicată în 1972 (799), pe care o vom reda în continuare.

Boala debutează între 10 şi 20 de ani, exclusiv la sexul masculin şi se manifestă prin : hipersomnie, bulimie, tulburări sexuale şi tulburări de comportament.

Cazul publicat de noi în 1972 (799) era un tînăr, T.P., de 21 de ani, de sex masculin. Boala a debutat cu două luni înaintea internării, după un sindrom febril, însoţit de vărsături şi de fotofobie, prin crize de somn cu durată variabilă (1—2 ore)

Scanned with OKEN Scanner

și printr-o foame exagerată, irezistibilă, care determina ingestia unor mari cantități de alimente. În curs de două luni, bolnavul s-a îngrășat cu 23 kg. Familia ne-a declarat că și-a schimbat și caracterul, devenind bizar, impulsiv, vulgar. Aceste manifestări morbide au avut o durată de zece zile, apoi au dispărut, pentru a se manifesta într-o nouă perioadă, cu aceleași caractere, cu cîteva zile înaintea internării în clinică.

Examenul somatic, în afara supraîncărcării ponderale, a fost negativ. Examenul neurologic a fost negativ, cu excepția unui reflex Hoffmann bilateral, dar inegal. În clinică, bolnavul manifesta tulburări comportamentale : era impulsiv, arogant și mitoman, bizar și vulgar, făcea calambururi obscene, propuneri sau tentative amoroase și prezenta — în afara acceselor hipersomniace — o puternică exaltare sexuală și în același timp o foame teribilă, solicitînd să i se pună la dispoziție enorme cantități de alimente. Examinările de laborator au fost normale, cu excepția probelor diencefalice. Glicemia provocată a arătat o curbă plată și puțin reactivă : 98 mg% *à jeun*, 110 mg% la 45 min., 110 mg% la 60 min., 106 mg% la 20 min. Diureza provocată a arătat o întîrziere de eliminare a apei ingerate (1 000 ml), adică doar 413 ml în primele 4 ore. Leucocitoza provocată a fost normală. Pneumoencefalografie : hidrocefalie internă, interesînd și ventriculul al treilea (fig. 54).

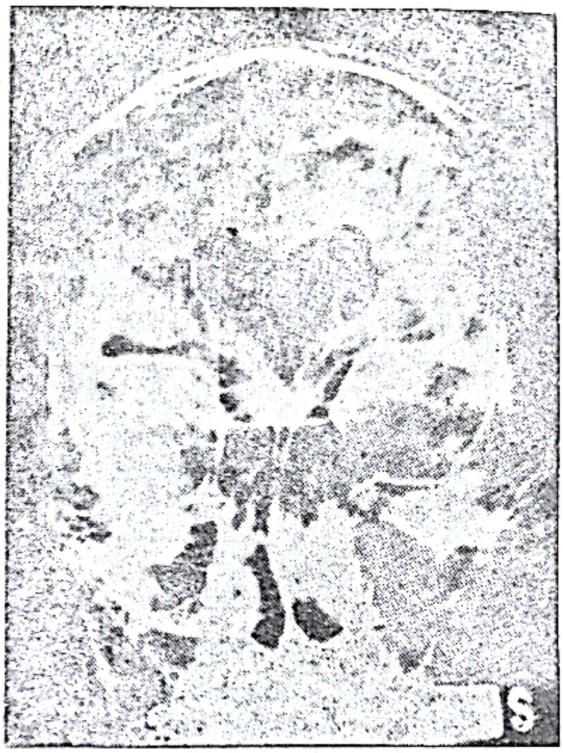


Fig. 54. — Pneumoencefalografia bolnavului T.P., în vîrstă de 21 de ani, prezentînd sindrom Kleine-Levin. Hidrocefalie internă accentuată, interesînd și ventriculul al treilea.

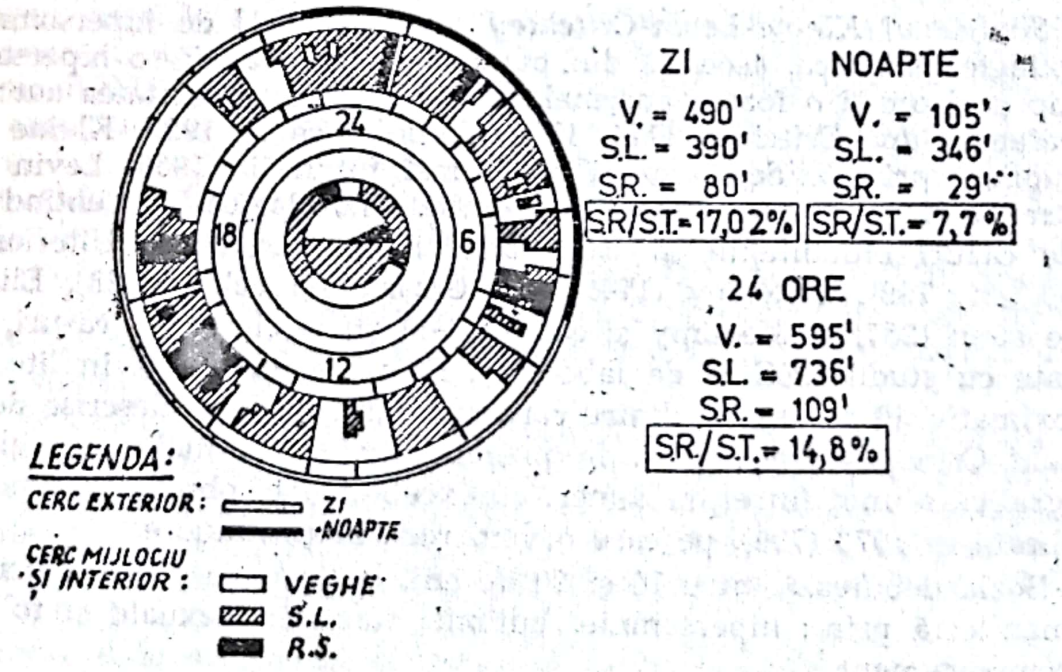


Fig. 55. — Diagrama organizării nictemerale veghe-somn a bolnavului T.P., în vîrstă de 21 de ani, cu diagnosticul : sindrom Kleine-Levin-Critchley.

O înregistrare poligrafică de veghe-somn, acoperind un întreg nictemer, realizată în cursul celui de al doilea episod, în plină manifestare a bolii, a arătat importante tulburări ale organizării somn-veghe. Astfel, bolnavul a dormit 845 min. în 24 de ore, cu o repartizare aproape egală a somnului în timpul zilei şi al nopţii. Somnul (de zi şi de noapte) a fost constituit în special din stadii de S.L., găsind o masivă diminuare şi o anormală reparaţie a S.P., care marca doar 29 de

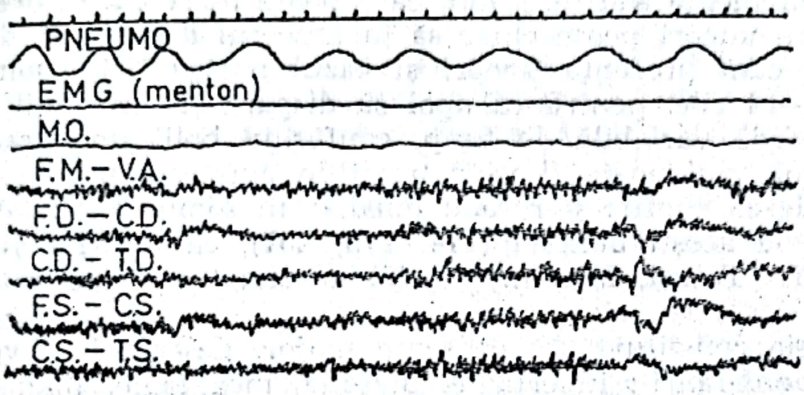


Fig. 56. — Stadiul I b de somn la acelaşi bolnav din fig. 55. Se observă apariţia de bufeuri de unde lente, care se detaşează pe traseul de fond, fiind sincrone şi simetrice pe toate derivaţiile.

minute în cursul nopţii şi 80 min. în cursul zilei. Organizarea veghe-somn a fost constituită din 12 cicluri, dintre care 7 în cursul zilei (două conţinînd şi somn R.E.M.) şi 5 în cursul nopţii (dintre care doar trei avînd şi somn R.E.M. în constituţia lor). Nu s-au înregistrat adormiri în somn R.E.M. Somnul de noapte a fost adesea cupat de perioade de veghe. Primul R.E.M. al nopţii şi-a făcut apariţia la 2 ore şi 15 min. după adormire. Nu s-a observat nici o ritmicitate în apariţia episoadelor de somn R.E.M. (fig. 55).

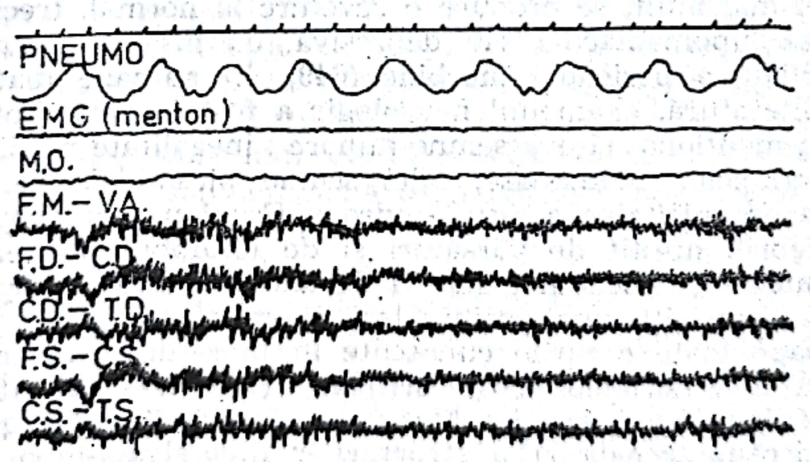


Fig. 57. — Stadiul II de somn la acelaşi bolnav din fig. 55, 56. Se observă aceeaşi apariţie a unui bufeu de unde lente bilaterale, sincrone şi simetrice.

Pe traseele de somn s-au pus în evidenţă în cursul stadiilor S.L., bufeuri de unde lente, sincrone şi simetrice, pe toate derivaţiile (fig. 56 şi 57).

Caracterul periodic al tulburărilor, la un bărbat tînăr, contextul clinic care a asociat hipersomnie, tulburări de comportament alimentar şi exaltare sexuală necontrolată, ne-au permis să stabilim diagnosticul de sindrom Kleine-Levin-Critchley.

Scanned with OKEN Scanner

S-a stabilit în mod unanim că această afecțiune a fost regăsită în mod exclusiv la bărbați tineri, în vîrstă de 10—20 ani. Cazurile publicate de Castello del Pino (1951), Sagripanti (1952), Roth (1957) și Ortez De Zarate (1957) la fete tinere, au fost contestate de către Critchley (175). Hipersomnia reprezintă semnul cel mai constant, apărînd sub formă de somnolență sau de somn, care poate dura cîteva ore în cursul zilei, sau care uneori poate chiar să ia aspectul de atacuri de tip narcoleptic, așa cum prezența uneori și cazul nostru. Hipersomnia poate să dureze 7—14 zile, pentru ca apoi să dispară și, în sfîrșit, să revină după o perioadă variabilă de timp, conferind bolii un caracter ciclic. De obicei, bolnavul poate fi ușor trezit în cursul somnului de zi, dar el rămîne adesea confuz și recade imediat în somn. Activitatea onirică este absentă la acești bolnavi (174, 175, 257), ca dealtfel și la observația noastră. Totuși, Messimy (649) a relatat o oarecare activitate onirică.

Hiperfagia constituie un alt semn major, descris de diverși autori sub diferite denumiri : hiperfagie, bulimie, megafagie, foame morbidă, polifagie, hiperrexie. Acest simptom poate însă să lipsească uneori, dar niciodată nu se manifestă în mod solitar (Critchley, 175 ; Thacore, 981).

Tulburările de comportament sexual (lipsa de inhibiție sexuală) au fost remarcate de toți autorii. Critchley (174, 175) a remarcat caracterul bizar și sadic al impulsiunilor sexuale. Unii autori (328, 649) au subliniat uneori prezența și a altor tulburări de comportament și psihice (stare de agitație în cursul somnului, sau lungi perioade de veghe, confuzie mintală, senzații și impresii de depersonalizare, tulburări de memorie, dezorientare temporo-spațială, stări delirante, idei de megalomanie sau de persecuție, stări depresive etc.). În aproape toate observațiile relatate în literatură, la capătul unei săptămîni de boală, uneori mai mult, se produce o revenire la normal, trecînd uneori printr-o criză hipomaniacală sau depresivă, cu insomnie, sau printr-o amnezie parțială a perioadei morbide (649). În aproape toate cazurile descrise în literatură, examenul neurologic a fost normal. Totuși, unele observații au menționat cîteva semne minore : inegalitate pupilară, modificări ale reflexelor tendinoase, mici semne piramidale etc., ceea ce poate sugera organicitatea acestui sindrom. Cazul nostru debutase după un episod febril, însoțit de vărsături și de fotofobie și prezenta mici semne piramidale și obezitate, alături de anomalii EEG, simptome care ar putea ridica supoziția unei posibile leziuni organice.

În aproape toate cazurile cunoscute în literatură, examinările de laborator au fost normale. Doar Critchley (175) a semnalat creșterea 17-cetosteroizilor după crize, iar Messimy și colab. (649) au găsit o disfuncție corticosuprarenală și a structurilor hipotalamo-hipofizare (scăderea 17-cetosteroizilor urinari, creșterea de 17-OH și absența răspunsului acestora la injectarea de ACTH). Cazul nostru a prezentat tulburări ale probelor diencefalice.

În ce privește investigațiile EEG, acestea au furnizat date normale în perioadele intecritice, în aproape toate cazurile studiate pînă în prezent (inclusiv la cazul nostru).

În perioadele critice, Critchley (174, 175) a semnalat modificări electrice difuze și nespecifice, iar Elian și Borenstein (257) au găsit

Scanned with OKEN Scanner

bufeuri de unde lente, cu predominanţă pe regiunile posterioare. Thacore şi colab. (981) au raportat, într-un caz, bufeuri de unde lente theta şi delta difuze.

Singura înregistrare poligrafică de lungă durată practicată pînă în prezent aparţine lui Messimy şi colab. (649), care într-o înregistrare de noapte de 6 ore şi 15 min., au găsit o diminuare a ciclurilor de somn (doar 2 cicluri) şi creşterea somnului paradoxal, care a durat mai mult de o oră în timpul celui de al doilea ciclu. Bolnavul studiat de noi, care reprezintă singura observaţie poligrafică de veghe-somn continuă de 24 de ore, a prezentat o diagramă asemănătoare cu a altor hipersomnii simptomatice (în special prin leziuni mezo-diencefalice) şi cu unele hipersomnii funcţionale în S.L. prezentate de noi anterior (791, 798). În plus, trebuie semnalate bufeurile de unde mai lente decît la indivizii normali, pe traseele EEG de somn.

Patogenia acestui sindrom curios este mult discutată. Majoritatea autorilor au susţinut o disfuncţie diencefalică, cunoscîndu-se rolul diencefalului în reglarea somnului (Hess, 1965 ; Ranson, 1939, cit. de 799) ; Sager, 888), a comportamentelor alimentare (Kennedy, 1966, cit. de 799) şi a funcţiei sexuale (Hunsperger, 1965, citat, 799 ; Sager, 888). Oswald (cit. de 175) a susţinut că acest sindrom reprezintă o „dezordine de tip schizo-afectiv sau o psihoză cicloidă". Critchley (175) a atribuit sindromului Kleine-Levin o etiopatogenia organică. Elian şi Borenstein (257) au susţinut o posibilă relaţie între epilepsie şi sindromul Kleine-Levin. Messimy şi colab. (649) au sugerat ipoteza unei disfuncţii rinencefalice, ţinînd seama de faptul că regiunea hipocampică pare să aibă o acţiune de modulare asupra structurilor rombencefalice ale fazei paradoxale a somnului (Passouant şi Cadilhac, 710 ; 711) şi de faptul că a fost demonstrat rolul rinencefalului şi reglarea comportamentelor alimentare, sexuale şi emoţionale (Alajouanine şi colab., 1967 ; Gastaut şi colab., 1955 ; Mac Lean şi colab., 1962 ; Schreiner şi Kling, 1953 ; Passouant, 1966 — cit. de 799). Dealtfel, lucrările lui Nauta (1964, cit. de 799) au demonstrat existenţa unui sistem de interconexiuni între amigdală, partea caudală a cortexului orbito-frontal şi nucleul dorso-median talamic, toate aceste trei structuri avînd strînse conexiuni cu hipotalamusul şi F.R. mezencefalică. O atingere lezională sau funcţională a acestui circuit ar putea fi susceptibilă să explice simptomatologia sindromului.

În *concluzie,* noi credem că sindromul Kleine-Levin-Critchley nu are nici o relaţie nici cu epilepsia, nici cu narcolepsia, nici cu alte hipersomnii funcţionale (791, 798, 799). El trebuie să fie încadrat în grupul hipersomniilor simptomatice, părînd să rezulte dintr-o leziune mezodiencefalică. Apariţia simptomelor, la cazul nostru, după un episod encefalitic, prezenţa unei disfuncţii diencefalice şi a unor semne obiective de suferinţă cerebrală, dar mai ales identificarea unei hipersomnii în S.L. (cu o importantă reducere a somnului R.E.M.) şi apariţia în cursul stadiilor S.L. a unor bufeuri de unde lente supravoltate cu predominanţă pe derivaţiile liniei mediane (mai ales în regiunile frontale), a căror origine în F.R. mezodiencefalică a fost dovedită de noi în lucrări anterioare (786), sînt argumente în sprijinul acestei supoziţii a noastre.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.5. SINDROAMELE DE HIPERSOMNIE CU HIPOVENTILAȚIE RESPIRATORIE ȘI CU OBEZITATE

Reprezintă un grup foarte heterogen, care a ridicat în ultimii ani multe probleme de încadrare și de fiziopatologie.

3.1.5.1. Se știe că **modificări respiratorii** de tipul unor neregularități respiratorii, a unor respirații periodice și a unor apnei „centrale" pot să apară *și în mod normal în cursul somnului,* în timpul diferitelor stadii, în special la debutul somnului și în cursul fazelor R.E.M. (Robin și colab., 1958 ; Ingvar și Bulow, 1963 ; Bristow și colab., 1969 — cit. de 403 ; Aserinsky, 29, 30 ; Snyder și colab., 937, 939 ; Guilleminault, 403 ; Popoviciu și colab., 798). La adulții normali, apneile pot apărea în cursul scurtelor bufeuri de mișcări oculare și mai ales în cursul fazelor de „REM sleep". Astfel, Aserinsky (29) a arătat că există o importantă modificare în frecvența și în amplitudinea respirației în cursul bufeurilor de somn R.E.M. Tot Aserinsky (29) a raportat, uneori, importante descreșteri ale saturării cu oxigen arterial, care coincid cu „bufeuri oculare", fără să fie însoțite de treziri. Dealtfel, asemenea scăderi în saturarea arterială cu oxigen și în sensibilitatea centrilor respiratori la stimularea cu CO_2 fuseseră raportate și de Birchfied și colab. (79) și de Sieker și colab., 1960 (cit. de 403).

3.1.5.2. Tulburări respiratorii, pînă la apnei de somn, apar *în variate suferințe ale S.N.C.* De pildă, Guilleminault și colab. (403), Gastaut și colab. (359, 361), Jung și Kuhlo (499), Coccagna și colab., 1968 (cit. de 403), Lugaresi și colab., 1968 (cit. de 403), Kuhlo (570), Hisikawa și colab., 1970 (cit. de 403), Kurtz și colab., 191 (cit. de 403), Walsh și colab., 1972 (cit. de 403) au semnalat sindroame de respirație periodică la bolnavi care sufereau de hipersomnii cu somn excesiv și/sau episoade de somn în timpul zilei. Coccagna, Lugaresi și colab., 1970 (cit. de 403) au demonstrat unele relații între sindromul picwickian, sindromul „Ondine's Curse" („blestemul Ondinei") și hipersomnia cu respirație periodică. La acetși bolnavi au fost remarcate atît apnei de somn „centrale", cît și „obstructive". În unele cazuri cu apnei foarte severe de somn de tip obstuctiv, însoțînd suferințe nervoase cu somnolență diurnă, unii autori au utilizat cu succes traheostomia (Kuhlo, 579) ; Lugaresi și colab., 1970, 1971 ; Walsh și colab., 1972 — cit. de 403 ; Kuhlo, 579). Guilleminault și colab. (408) au definit apneea ca o încetare a curentului aerian pe nas și pe gură, cu o durată de minimum 10 secunde. Episoadele apneice pot să apară atît în somnul N.R.E.M., cît și în somnul R.E.M., fără să fie patologice (30, 408). Prin studii utilizînd termistori și alte mijloace manometrice, Tassinari și colab., 1972 (cit. de 408) au identificat îndeosebi la bolnavii pickwickieni trei tipuri de apnee : 1) Apneile centrale, care sînt definite prin absența fluxului de aer (indicată prin traseele plate culese prin termistorii atît nazali, cît și bucali), însoțite de lipsa eforturilor respiratorii (indicate de traseele plate de pe înregistrările cu centuri manometrice abdominale și toracice). Transductoarele de presiune esofagiană dau indicații în plus asupra înregistrării efortului respirator, iar „încetarea" schimbului de aer este confirmată și printr-un oximetru ; 2) Apneea obstructivă sau „apneea căilor aeriene superioare" a fost definită prin apariția acesteia la intervale de 10 secunde sau chiar mai lungi, în timpul cărora se asistă la o absență a fluxului aerian (determinată prin traseele plate culese atît prin termistorii

Scanned with OKEN Scanner

nazali, cît şi bucali), în timp ce determinările prin centuri manometrice şi abdominale arată prezenţa efortului respirator. În plus, microelectrozii înseraţi în muşchii intercostali arată o absenţă a activităţii musculare intercostale în cursul unei apnei centrale, în vreme ce, în cursul unei apnei prin interesarea căilor aeriene superioare, aceştia arată o activitate ritmică persistentă, care tinde să crească în intensitate, pe măsură ce apneea progresează ; 3) Apneea mixtă sau complexă a fost definită prin apariţia la intervale de zece secunde sau mai lungi, în timpul cărora se asistă la o suprimare completă a fluxului aerian, însoţită de o absenţă a efortului respirator în partea iniţială a episodului apneic şi de o reluare a travaliului respirator în partea mai tîrzie.

Cercetări poligrafice efectuate de Guilleminault şi colab. (408), combinate cu cercetări gazometrice ale presiunii arterei pulmonare şi cu studii respiratorii (manometrice şi cu termistori), au evidenţiat tulburări respiratorii la un mare număr de bolnavi cu insomnii, cu narcolepsie „R.E.M." şi cu hipersomnie. La aceşti bolnavi, s-au constatat reduceri ale stadiilor 3 şi 4 N.R.E.M., somn agitat, precum şi apnee cu durate de 10—190 de secunde. S-au remarcat la toate cazurile cele trei tipuri de apnee, apneea centrală fiind totuşi predominantă la insomniaci, în vreme ce la hipersomniaci şi la narcolepticii cu somn R.E.M. predominau apneile obstructive. Bolnavii hipersomniaci, precum şi cei cu narcolepsie prezentau, adesea, scurte treziri cu ritmuri „alfa" la sfîrşitul unui episod apneic şi lungi perioade de veghe, care întrerupeau somnul nocturn (îndeosebi la narcoleptici, după sfîrşitul episodului de apnee). Valorile presiunii gazelor sanguine (PO_2 şi PCO_2) prezentau mari fluctuaţii în cursul episoadelor apneice repetitive din timpul somnului, alături de creşteri ale presiunii arteriale pulmonare (mai accentuate în apneile obstructive, repetitive). Autorii (408) au ajuns la concluzia că bolnavii cu tulburări de somn pot să prezinte sindroame apneice în proporţii de pînă la 25—30%. Bolnavii insomniaci, narcoleptici „R.E.M." şi hipersomniaci pot prezenta *„pattern"*-uri apneice în cursul somnului, similare cu cele întîlnite la bolnavii obezi pickwickieni. De aci se desprinde concluzia (404, 408) că, deşi nu s-a detectat încă un defect primar în mecanismele de control respirator, anomaliile respiratorii ar părea să fie legate totuşi de structuri nervos-centrale, care cuprind atît neuronii respiratori, cît şi pe cei care controlează somnul. O altă ipoteză formulată (408) este aceea că chemoreceptorii carotidieni ar putea fi implicaţi în reluarea bruscă a respiraţiei, în special în apneea diafragmatică (centrală). Referitor la faptul că bolnavii cu apnei de somn cu insomnie prezintă o predominanţă a tipului central (diafragmatic) de apnee şi că narcolepticii (în *R.E.M. sleep)* şi hipersomniacii cu apnei de somn prezintă, în majoritate, pauze respiratorii de tip obstructiv, s-a sugerat ipoteza (408) că diferenţa în ce priveşte tipul de apnee predominantă ar putea ţine de diferenţa în „simptomatologia" somnului. S-a mai găsit şi o hipertensiune „esenţială" la aproximativ jumătate din pacienţii apneici neobezi. Ca atare, autorii (408) postulează că hipoxia repetitivă, hipercapnia şi acidoza sînt implicate atît în această hipertensiune, cît şi în alte tulburări cardio-vasculare şi în generarea acestor apnei. Pe de altă parte, autorii (408) sugerează că şi unele droguri (barbiturice şi unele benzodiapezine) ar putea să joace un rol important în apneile obstructive

Scanned with OKEN Scanner

de somn, secundare unui „colaps hipofaringeal" de origine nervos-centrală. Dealtfel, recent, Duffin şi colab. (236) au arătat posibilităţile de modulare ale neuronilor respiratori de către sistemul limbic, prin demonstrarea unui efect direct stimulator asupra populaţiei neuronale inspiratorii, mediat de către proiecţii reticulate difuze la neuronii respiratori, cu o inhibiţie indirectă a neuronilor expiratori. Asemenea activări ar putea să ofere (236) o explicaţie atît pentru unele creşteri ventilatorii din timpul unor exerciţii şi pentru hiperventilaţia care apare în stările de anxietate, cît şi pentru apneile de somn.

Guilleminault şi colab. (403, 408) au arătat că respiraţiile periodice şi apneile patologice de somn nu sînt exclusive sindroamelor de somn excesiv, ci că acestea pot fi întîlnite şi în alte tulburări de somn, ca de pildă la pacienţii cu insomnie pură şi la indivizii cu narcolepsie pură. Aceste apnei centrale pot avea durate de 20—90 sec. Or, se ştie (403) că apneile cu o durată mai mare decît 10 sec. nu au fost niciodată descrise la normali, deşi, mai recent, Carroll (134) a arătat că unii indivizi normali pot prezenta la aţipire un episod apneic, care durează de la 20 de secunde pînă la un minut, în stadiul B (I b). În plus, la bolnavii studiaţi apneile apăreau atît în somnul N.R.E.M., cît şi în R.E.M. La toţi aceşti bolnavi, apneea a fost de tip „central", cu alte cuvinte implica un deficit primar, la nivel central. Coccagna şi colab., 1970 (cit. de 403) au conchis că la bolnavii suferind de sindroame hipersomniace asociate cu apnei de somn, ca de pildă în sindroamele Pickwick, în sindromul „Ondine's Curse" („Blestemul Ondinei") şi în hipersomnia cu respiraţie periodică, tulburările hipnorespiratorii sînt sensibil identice, fenomenul de bază în aceste sindroame fiind de tip central. Astfel, bolnavii studiaţi de Guilleminault şi colab. (403) nu au prezentat în timpul zilei nici o tulburare respiratorie, iar funcţiile lor pulmonare şi nivelurile gazelor sanguine erau în limite normale. Doar după debutul somnului s-a dezvoltat o hipoventilaţie alveolară, de origine centrală. S-a pus problema, dacă tulburările respiratorii sînt responsabile de tulburările de somn sau, invers, tulburările de somn induc apneile patologice şi respiraţia periodică. Ipoteza autorilor citaţi (403) a fost că anomaliile respiratorii sînt direct legate de somn, dar că „defectul" primar central implică o structură care controlează atît somnul, cît şi centrii respiratori. Astfel, se ştie că structurile reticulate sînt intim implicate în funcţia respiratorie. Hugelin şi Cohen, 1963, (cit. de 403) au arătat că stimularea S.R.A. mezencefalic produce o activare a trei subsisteme responsabile pentru : 1) Încetarea expiraţiei şi debutul inspiraţiei ; 2) „Recrutarea" descărcării inspiratorii ; 3) Încetarea inspiraţiei şi debutul expiraţiei. Rolul S.R.A. ar consta îndeosebi în mărirea ventilaţiei. O scădere a activităţii într-un astfel de sistem ar putea conduce la tulburări în diversele subsisteme, fără apnei prelungite. În schimb, un „defect complet" în acest sistem va elimina influenţele declanşatoare asupra centrilor inspiratori. În mod normal, în timpul somnului, datorită activităţii reduse în S.R.A., respiraţia este antrenată, dar de o manieră neregulată. Autorii citaţi (403) postulează că, în situaţiile în care creşte pragul deficitului în S.R.A., apneile vor fi mai pronunţate şi respiraţia va fi mai alterată, probabil şi datorită hipoxiei şi hiper-

Scanned with OKEN Scanner

capniei, care pot să activeze chemoreceptorii. Pe lîngă această „patologie comună reticulară" se pot dezvolta şi mecanismele secundare pulmonare (de pildă hipertensiunea în arterele pulmonare) şi cardiace la aceşti bolnavi cu „apnei de somn" (Lugaresi şi colab., 1972, cit. de 403).

3.1.5.3. Sindroamele de hipersomnie cu hipoventilaţie respiratorie şi cu obezitate au fost sistematizate în Cap. I (1.4.8.2.), după Carroll (133, 134), cu unele modificări ale noastre.

3.1.5.4. Sindromul Pickwick „clasic" tipic este destul de bine conturat din punct de vedere clinic şi fiziopatologic (116, 348, 358, 359, 363, 531, 631, 798, 930).

Materialul nostru se referă la patru bolnavi, la care s-au practicat examinări clinice şi biochimice, completate cu explorările funcţionale respiratorii (tabelul II). O parte din rezultate au fost publicate anterior (804). La un aparat Micro-Astrup (Radiometer, Copenhaga) s-au determinat la 3 cazuri în sîngele arterial (artera femurală) şi venos (vena jugulară internă), atît în stare de veghe, cît şi în somn (la un caz atît într-o fază de somn cu respiraţie, cît şi într-un episod de somn cu apnee) : PO_2, PCO_2, pH-ul, bazele tampon, bicarbonatul standard, bazele în exces, bicarbonatul, CO_2 total.

Tabelul II

Probe respiratorii spirometrice

	Cazul I.I.	Cazul M.D.	Cazul C.A.	Cazul V.D.
Capacitatea vitală				
Valoarea reală individuală	3 150	3 300	2 050	2 600
Valoarea reală standardizată la condiţii de presiune şi temperatură constantă	3 400	3 500	2 250	2 800
Valoarea reală a individului raportată la vîrstă, greutate, înălţime	4 900	4 300	3 600	5 000
Capacitatea vitală (C.V.) (%)	69	81	62	57
Volum expirator maxim/secundă (V.E.M.S.)	2 500	2 300	1 400	1 850
VEMS/C.V. = valoarea minimă normală 80% (%)	79	63	68	71
Volum (debit) respirator maxim (V.R.M.)				
— Valoarea reală individuală	82 000	70 300	46 200	61 000
— Valoare reală individuală raportată la vîrstă, greutate, înălţime	117 700	103 200	86 400	120 000
— V.R.M. (%)	69	69	53	50

Scanned with OKEN Scanner

S-au determinat şi cataboliţii urinari ai serotoninei, respectiv acidul hidroxi-indol-acetic (H.I.A.A.) după metoda lui Hanson şi Serin (418, 904), atît înainte, cît şi după administrare timp de 2 zile de L-Dopa 1 000 mg pe zi (valori normale : 2—8 mg% în urina de 24 de ore). S-au determinat de asemenea şi cataboliţii urinari ai catecolaminelor, respectiv acidul vanil-mandelic (V.M.A.), după metoda Woiwod şi Knight (1 027), permis să utilizăm un nou termen, acela de „somn intricat" (S.I.), pende asemenea atît înainte, cît şi după administrare de L-Dopa (valori normale : 3—17 mg V.M.A. pe 24 de ore).

La toţi cei patru bolnavi s-au făcut înregistrări poligrafice de veghe-somn de 24 de ore. În prealabil, s-au efectuat, la fiecare, mai multe înregistrări diurne şi nocturne, pentru eliminarea fenomenului de *„first night effect"*. Duratele veghei, ale somnului lent (S.L.) şi ale somnului paradoxal (R.E.M.) au fost analizate în cursul celor 24 de ore, pe perioade de 10 minute şi rezultatele obţinute ne-au permis să efectuăm diagrame de organizare a acestor trei stări în cursul întregului nictemer.

În descrierea şi analiza stadiilor S.L. şi ale S.P. ne-am ghidat după criteriile stabilite în Cap. I, iar procentajele normale ale S.P. le-am socotit între 18 şi 22%, ca şi în alte lucrări anterioare (724, 798). Ne-am permis să utilizăm un nou termen, acela de „somn intricat" (S.I.) pentru unele faze rapid schimbătoare (secvenţe scurte, de 10—20 secunde de stadii I a, I b şi II, uneori şi de R.E.M., cu scurte intercalări de veghe).

Am procedat şi la verificarea raporturilor dintre respiraţia (pneumograma) nazală şi pneumograma abdominală, care au fost înregistrate concomitent, alături de ceilalţi parametri (EMG, EEG, ECG) în

Studiul gazometriei arteriale şi

	Valori normale		Veghe			
			Cazul I.I.		Cazul M.D.	
	Sînge arterial	Sînge venos	Sînge arterial	Sînge venos	Sînge arterial	Sînge venos
PO_2 (mmHg)	95—100	35—40	73	40	70	44
PCO_2 (mmHg)	36—40	40—43	42	43	40	45
pH	7,37—7,43		7,37	7,33	7,37	7,33
Baze tampon (mEq/l)	48		51	48,8	49	45,9
Bicarbonat standard (mEq/l)	24,5		22,6	21,3	22,6	22
Baze exces (mEq/l)	+2	−2	−2	−4	−2	−5
Bicarbonat actual (mEq/l)	24,5		23	22	22,6	23
CO_2 total (mEq/l)	25		24,2	22,3	23,0	24,3

Scanned with OKEN Scanner

înregistrări de veghe și de somn, pe montaje speciale, pe un aparat E.C.E.M. cu 16 canale.

Rezultate

Obs. 1. — Bolnavul I.I., în vîrstă de 53 de ani, pensionar. Boala a debutat în anul 1965 prin crize de hipersomnie, de scurtă durată, care la început cedau la ingerarea de cafea. Crizele de somn, cu intense sforăituri și tulburări respiratorii, s-au accentuat și s-au îndesit progresiv, asociindu-se pe parcurs cu creștere ponderală, polifagie, polidipisie și poliurie. Constatăm, la examen, un individ cu o înălțime de 1,68 m și cu o obezitate moderată (83 kg), cu facies vultuos, cianotic, T.A. : 190/130 mmHg. Examenul neurologic este normal. Radioscopie pulmonară : diafragma în poziție înaltă, cu mobilitate redusă ; hili mai bogați. Cordul este mărit, în special în sens transversal. Aorta este mai opacă. Probele respiratorii spirometrice (tabelul II) : capacitate vitală (C.V.) : 69%. Volum expirator maxim pe secundă (VEMS) : 2 500 ml. VEMS/C.V.=79%. Volum (debit) respirator maxim : 82 000 ml, respectiv 69%. Cazul s-a interpretat ca o disfuncție ventilatorie mixtă (cu predominanță restrictivă). Glicemia provocată : 80 mg% *à jeun* ; 94 mg% la 30 minute ; 130 mg% la 60 minute. Leucocitoza provocată : 5 600/mm^3 *à jeun* ; 11 200 la 45 minute ; 10 000 la 60 minute ; 7 800 la 120 minute. Probele de dislipidemie și de disproteinemie, calcemia, V.S.H.-ul și celelalte probe de laborator au fost în limite normale. Examenul endocrinologic a atestat prezența unui sindrom diencefalic. Examenul F.O. a evidențiat artere înguste, cu vene normale și aspect retinian normal.

S-a constatat (tabelul III) o scădere netă a PO_2 în sîngele arterial atît în veghe (73 mmHg), cît și în somn (74 mmHg), o creștere discretă a PCO_2 în sîngele arterial (42 mmHg) și venos (43 mmHg) în veghe, dar cu o creștere importantă a PCO_2 (54,5 mmHg) în sîngele arterial în somn. Bazele tampon erau crescute ușor în sîngele arterial în veghe. Mai remarcăm scăderea bicarbonaților în veghe, atît în sîngele arterial, cît mai ales în cel venos, în stare de veghe, dar fără modificări în somn. Cît despre CO_2 total, acesta a crescut în timpul somnului, în sîngele arterial (29,6 mEq/l). Valorile H.I.A.A. în urină

Tabelul III

venoase, al pH-ului și al rezervei alcaline

Cazul V.D.		Somn			
		Cazul I.I.	Cazul M.D.		Cazul V.D.
			Sînge arterial		
Sînge arterial	Sînge venos	Sînge arterial	Resp.	Apnee	Sînge arterial
62	46	74	78	62	54
42	44	54,5	44	50	49
7,34	7,30	7,33	7,38	7,35	7,31
47,5	43,8	49,2	55	47,5	47,5
21,8	20,0	25	26	23	21,8
−3	−2	+0,8	+2	−1,5	−3
22,0	20,1	28,0	29	23,5	23,5
23,2	21,3	29,6	30,5	29,8	24,9

Scanned with OKEN Scanner

au fost mult crescute înainte de administrare de L-Dopa (10,4 mg‰), scăzînd apoi în limite normale (6,1 mg‰) după administrare de L-Dopa. Valorile V.M.A. au fost spre limitele superioare ale normalului (15,5 mg‰), scăzînd uşor după administrare de L-Dopa (14,2 mg‰).

Înregistrările poligrafice de veghe-somn (fig. 58) au arătat o dezorganizare a ciclurilor veghe-somn (3 cicluri de noapte şi 3 cicluri de zi), cu o

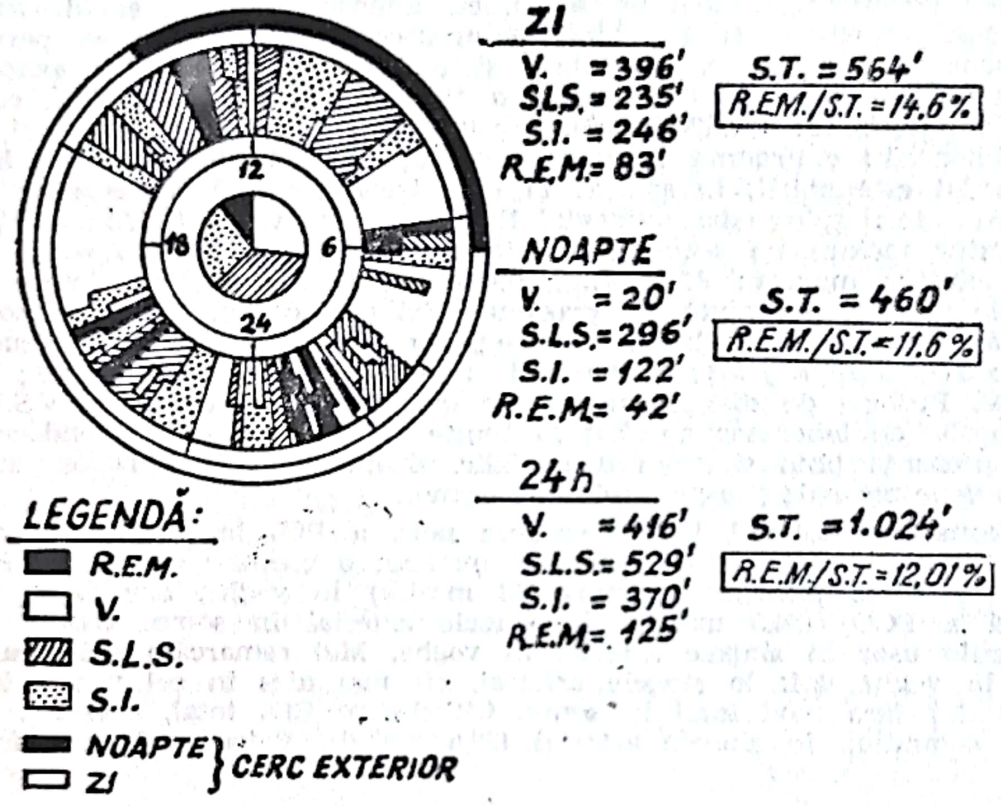


Fig. 58. — Diagramă de veghe-somn de 24 de ore la bolnavul I. I., în vîrstă de 53 de ani.

masivă hipersomnie (564 minute ziua, 460 minute noaptea şi 1 024 minute în 24 de ore), cu o cantitate crescută de S.L., dar mai ales de somn „intricat" (S.I.) şi cu o remarcabilă scădere a numărului, a duratelor şi a procentajelor de R.E.M. (83 minute ziua, respectiv 14,6% ; 42 minute noaptea, respectiv 11,6% ; 125 minute pe 24 de ore, respectiv 12,01%). Precizăm că bolnavul a avut două adormiri în somn paradoxal (una ziua şi alta în cursul nopţii).

Cazul 2. — Bolnavul M.D., de 40 de ani, pensionar. Boala actuală a debutat cu 6 ani înainte de internare (1973), prin accese de somn, care surveneau foarte frecvent şi imperios în cursul zilei. La nevoia imperioasă de a dormi, bolnavul se aşeza pe pat sau pe scaun şi adormea imediat. Somnul bolnavului era totuşi agitat, cu masive sforăituri. În cursul nopţii, somnul era de asemenea agitat, neliniştit, cu mişcări gestuale şi adesea cu deambulări de tip somnambulic.

La examenul somatic general, s-a remarcat o constituţie picnică, bolnavul fiind obez şi avînd un gît foarte scurt. La o înălţime de 1,50 m, avea 79 kg. Examen neurologic : nimic patologic. T.A. : 125/85 mm Hg. Radioscopie pulmonară : fără modificări semnificative. Probele respiratorii spirometrice (tabelul II) : C.V.=81%. V.E.M.S.=2 300 ml ; V.E.M.S./C.V.=63%. Volum respirator maxim= 70 300 ml, respectiv 69%. Cazul s-a interpretat ca o disfuncţie ventilatorie de tip obstructiv. Toate investigaţiile de laborator curente şi paraclinice (inclusiv radiologice, pneumoencefalografice etc.) au fost în limite normale.

Din tabelul III reiese o scădere a PO_2 în sîngele arterial, atît în stare de veghe (70 mm Hg), cît şi în timpul somnului (78 mmHg în somnul cu activitate respiratorie şi 62 mmHg în episoadele de somn cu apnee), PCO_2 era crescută

în sîngele venos atît în veghe (45 mmHg), cît mai ales în somn în sîngele arterial (44 mmHg în somnul cu activitate respiratorie şi 50 mmHg în episoadele de somn cu apnee). Bazele tampon au crescut în sîngele arterial în cursul somnului, bicarbonaţii au scăzut în veghe în sîngele arterial şi venos, precum şi în sîngele arterial în episoadele de somn cu apnee (crescînd în timpul somnului cu activitate respiratorie). Cantitatea de CO_2 total a crescut apreciabil în timpul somnului în sîngele arterial (30,5 mEq/l). Valorile H.I.A.A. în urină au fost

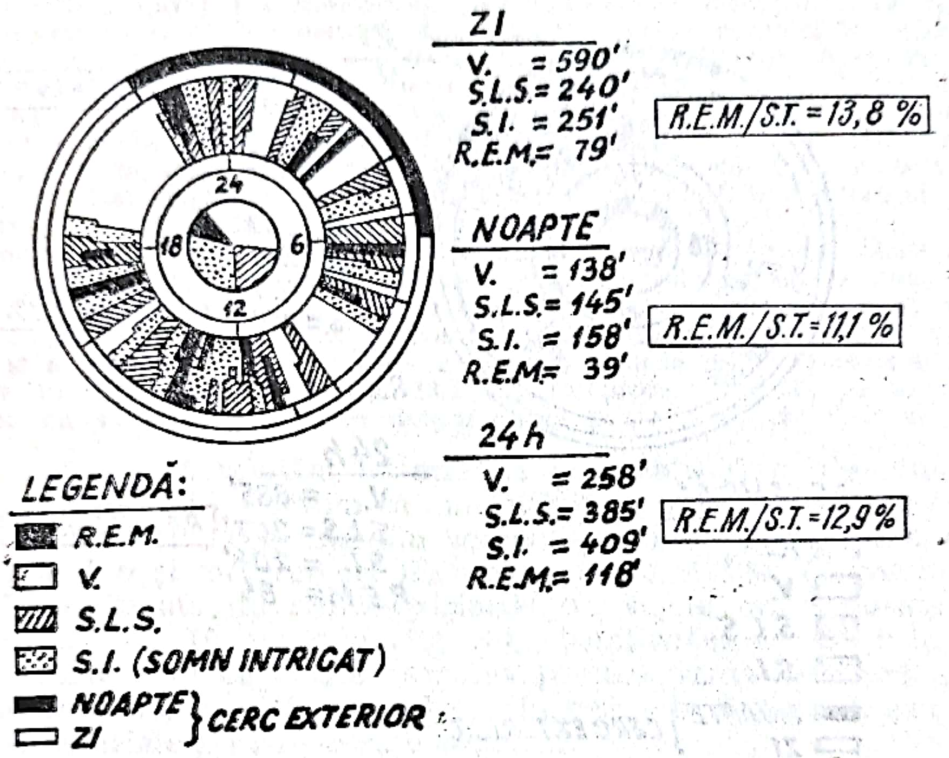


Fig. 59. — Diagramă de veghe-somn de 24 de ore la bolnavul M. D., în vîrstă de 40 de ani.

crescute (10,8 mg‰) înainte de administrare de L-Dopa, în schimb au marcat o masivă scădere (2,7 mg‰) după administrarea acestui drog. Valorile V.M.A. au marcat valori normale (12,1 mg), în schimb au scăzut remarcabil (la 8,0 mg) după administrare de L-Dopa.

Înregistrările poligrafice de veghe-somn (fig. 59) : o remarcabilă dezorganizare a ciclurilor veghe-somn (3 cicluri de noapte şi 5 cicluri de zi), cu o masivă hipersomnie (570 minute ziua, 342 minute noaptea şi 912 minute în întreg nictemerul). Şi la acest caz am remarcat o cantitate crescută de S.L. (385 minute), aproape în exclusivitate S.L.S., dar îndeosebi de somn „intricat" (409 minute) şi cu o remarcabilă scădere a numărului, a duratelor şi a procentajelor de R.E.M., prezent mai mult în timpul zilei (79 minute, respectiv 13,8%), noaptea avînd doar 39 minute de somn R.E.M. (11,1%), ceea ce revine la o proporţie de 12,9% pe 24 de ore.

Cazul 3. — Bolnavul V.D., de 44 ani, contabil. Boala a debutat în urmă cu 5 ani, prin crize invincibile de somn, cu durate de 10—15 minute, cu o frecvenţă de obicei de 3—4 crize (în special în cursul dimineţii), precedate de o senzaţie de greutate a pleoapelor şi de oboseală. Crizele erau însoţite uneori de visuri bine memorate, iar după accese, bolnavul păstra memoria tuturor faptelor premergătoare crizei. Somnul din timpul acestor accese era foarte „zgomotos" şi cu pauze respiratorii. În decurs de doi ani, bolnavul a crescut în greutate cu 30 kg. La examenul general, constatăm un bolnav obez (90 kg la o înălţime de 170 cm), cu facies vultuos, uşor cianotic. T.A.=180/100. Examenul neurologic a fost normal. Radiografia toracică a arătat un cord mărit în toate

Scanned with OKEN Scanner

sensurile, cu contururile șterse, cu arcurile aplatizate și cu pulsații superficiale și aritmice. S-a evidențiat și clinic o cardiopatie compensată. Probele respiratorii spirometrice (tabelul II) : C.V. : 57% ; V.E.M.S. : 1 850 ml ; V.E.M.S./C.V.= 71,0%. Volum (debit) respirator maxim=61 000 ml, respectiv 50%. Cazul s-a interpretat ca o disfuncție respiratorie mixtă. Glicemia provocată : 110 mg% *à jeun*, 124 mg% la 45 minute, 133 mg% la 60 minute, 133 mg% la 120 minute. Leucocitoza provocată : 6 600 la 45 minute, 6 000 la 60 minute, 5 800 la 120 mi-

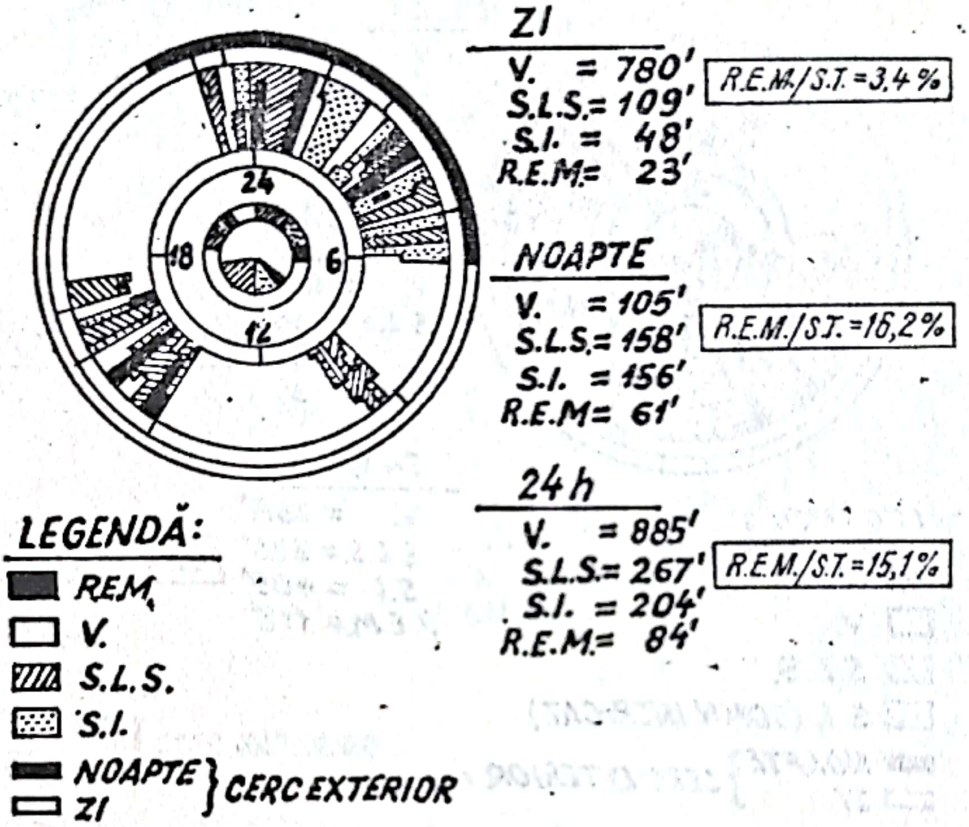


Fig. 60. — Diagramă de veghe-somn de 24 de ore, la bolnavul V. D., în vîrstă de 44 de ani.

nute. Diureza provocată mult întîrziată (din 1 000 ml lichid ingerat, elimina în următoarele 4 ore doar 253 ml). Examenul endocrinologic a confirmat și la acest caz prezența unui sindrom diecenfalic. Celelalte probe de laborator au fost negative, cu excepția alterării ușoare a testelor de disproteinemie (proba Gross pozitivă ; reacția Thymol 87% ; reacția Takata 65%). Este interesant faptul că deși multă vreme bolnavul a purtat diagnosticul de poliglobulie Vaquez, investigațiile noastre au arătat doar 4 120 000 hematii, cu creșterea acestora în timpul somnului (4 700 000). S-a remarcat o creștere a H.I.A.A. (9,15 mg în urina din 24 de ore).

Din tabelul III reiese și la acest caz o scădere și mai netă a PO_2 în sîngele arterial, atît în stare de veghe (62 mmHg), cît și în stare de somn, îndeosebi (54 mmHg), în schimb doar o discretă creștere a PCO_2 în sîngele arterial, îndeosebi în somn (42 mmHg în veghe, 49 mmHg în somn).

Înregistrările poligrafice de veghe-somn (fig. 60) au arătat o masivă dezorganizare a ciclurilor de veghe-somn, cu prezența unei moderate hipersomnii (180 minute ziua, 375 minute noaptea și 555 minute în 24 de ore), cu o cantitate crescută de S.L. (îndeosebi superficial, cupat însă de numeroase perioade de veghe), dar mai ales de S.I. și cu o importantă scădere a numărului, a duratelor și a procentajelor de somn paradoxal (23 minute ziua, respectiv 3,4% ; 84 minute pe 24 ore, respectiv 15,1%).

Cazul 4. — Bolnava C.A., în vîrstă de 44 de ani, agricultoare. Boala a debutat la vîrsta de 42 de ani, prin crize de hipersomnie diurnă, de tip narcoleptic

(5—6 crize pe zi, cu durate scurte, de 1—2 minute). Somnul era „zgomotos" şi cu scurte apnei. Bolnava a început să devină obeză în urmă cu 5 ani (adică la vîrsta de 39 de ani), crescînd în greutate cu aproape 15 kg. La o înălţime de 165 cm avea o greutate de 84 kg. Avea un facies vultuos. T.A.: 160/100. Examenul neurologic era normal. Radioscopic, s-a constatat un cord mărit de volum în toate sensurile. Probele respiratorii spirometrice (tabelul II): C.V.=2 250 ml, respectiv 62%; V.E.M.S.=1 400 ml; V.E.M.S./C.V.=68%. Volum respirator maxim: 46 200 ml, respectiv (raportat la valoarea normală ideală de 86 400)=53%. Cazul s-a interpretat ca o disfuncţie ventilatorie de tip mixt. Curba glicemică destul de reactivă, dar anormală, fără reveniri la valori apropiate de cele iniţiale: 97 mg% *à jeun*, 172 mg% la 30 min., 6 000 la 60 min. şi 155 mg% la 2 ore. Leucocitoza provocată destul de bună: 7 000 iniţial, 10 000 la 45 min., 6 000 la 60 min. şi 7 000 la 120 min. Diureza provocată mult retardată (a eliminat în primele 4 ore doar 107 ml din 1 000 ml lichid ingerat). Endocrinologic s-a constatat şi la acest caz prezenţa unui sindrom diencefalic. Celelalte probe de laborator au fost negative. Şi la acest caz s-a remarcat o creştere a H.I.A.A. (11,12 mg%) şi a V.M.A. (16,2 mg‰).

Înregistrările poligrafice de veghe-somn au arătat o dezorganizare a ciclurilor de somn, cu o hipersomnie moderată (104 minute de somn ziua, 413 minute noaptea şi 517 minute pe 24 de ore), cu o crescută cantitate de S.L., îndeosebi la şi Ib, dar mai ales de somn intricat şi cu o importantă scădere a duratei şi a procentului de somn paradoxal (0 minute ziua, 69 minute noaptea, respectiv 16,7% procent R.E.M. şi 13,3 minute procent R.E.M. pe 24 ore). La acest caz nu s-au putut practica determinările gazometrice arteriale şi venoase.

Se impune să relatăm o serie de observaţii degajate din studiul celor patru bolnavi: amintim că am întîlnit un mare număr de episoade de somn „intricat", constînd din secvenţe rapide schimbătoare de S.L. (stadii I a, I b şi mai rareori II), uneori şi de R.E.M. (survenind după stadii I b), cupate de scurte perioade de veghe cu o durată medie aproximativă de 10 secunde (fig. 60). Menţionăm că doar în cursul acestor scurte faze de veghe reapărea pneumograma de alură normală sau cvasinormală, în rest asistînd sau la perioade de apnee, sau la respiraţii superficiale şi cu frecvenţe variabile.

Am întîlnit, la toate cazurile, apariţia de lungi perioade de apnee, cu durate de 50—60 secunde, apărînd în timpul somnului (în stadiile I b şi II, mai rareori în R.E.M.), însoţite totdeauna de hipo- sau atonie musculară şi de o activitate delta în bufeuri pe derivaţiile liniei mediane şi pe regiunile posterioare (fig. 62). Aceste perioade de apnee sînt urmate de reapariţia respiraţiei, concomitent cu reapariţia unei activităţi de veghe (de obicei alfa subvoltat). Totdeauna în stadiile II cu apnee, reapariţia tonusului muscular precedă cu 2—8 secunde reluarea respiraţiei, iar undele alfa de trezire precedă în mod cvasiconstant cu 1—3 secunde reluarea respiraţiei (fig. 63). Este interesant de remarcat faptul că, în cursul unor stadii de somn, pot apărea episoade de „allègement" cu activităţi alfa chiar şi în cursul unor perioade de apnee. Am întîlnit şi numeroase perioade de somn R.E.M. cu apnee (fig. 63).

Un fenomen cu totul neobişnuit l-a constituit apariţia, la un caz, a unui episod de ample mioclonii oculare, apărînd într-un stadiu II de somn şi avînd o durată neîntreruptă de 17 minute (fig. 64), debutînd într-un episod de apnee şi menţinîndu-se apoi în întreg stadiul II atît în perioadele de apnee, cît şi în cele cu activitate respiratorie şi apoi, timp de cîteva minute şi în cursul următorului stadiu de veghe, cu apariţia undelor alfa şi a reluării normale a respiraţiei (fig. 64).

Scanned with OKEN Scanner

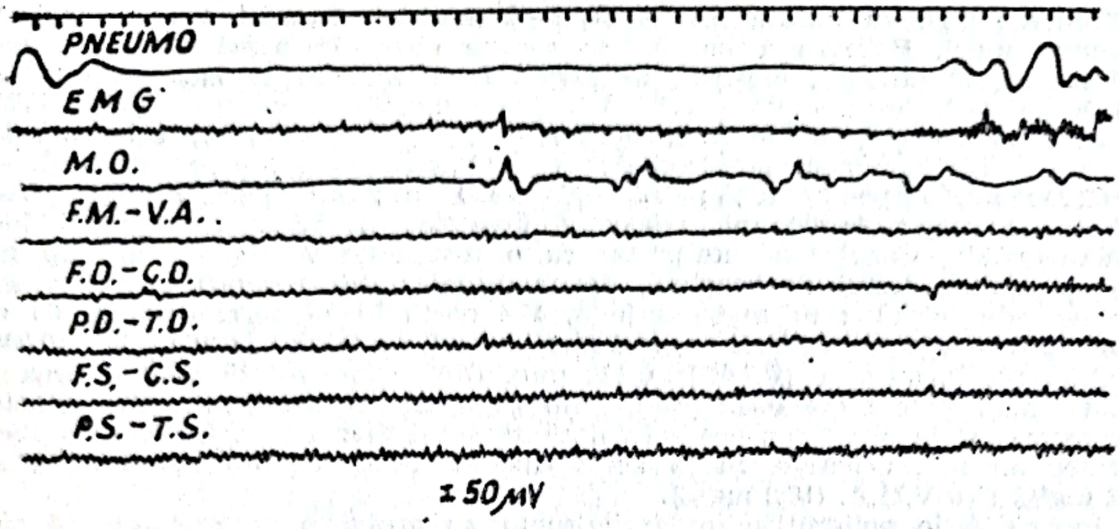


Fig. 61. — Traseu de „somn intricat" (veghe — stadii I b — R.E.M. — II).

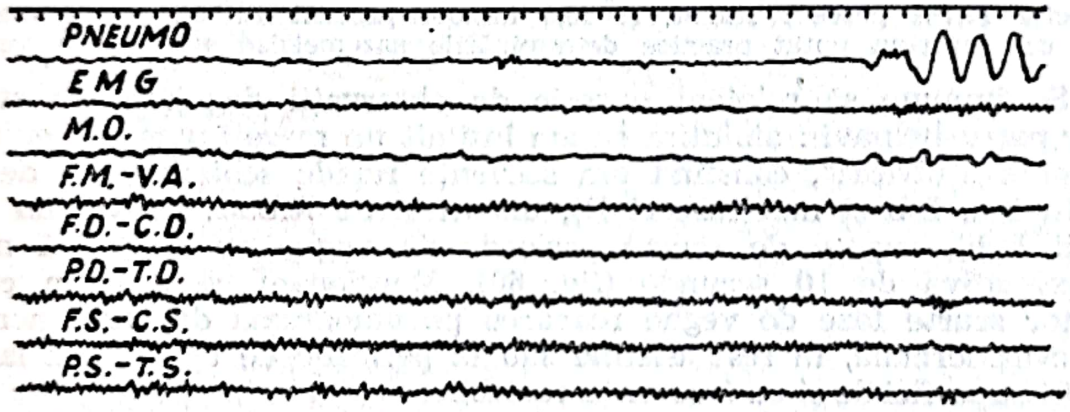


Fig. 62. — Apnee în S.L.S., cu apariția de bufeuri de unde lente în timpul unui episod de apnee. Activitatea musculară și ritmul EEG alfa precedă reluarea respirației.

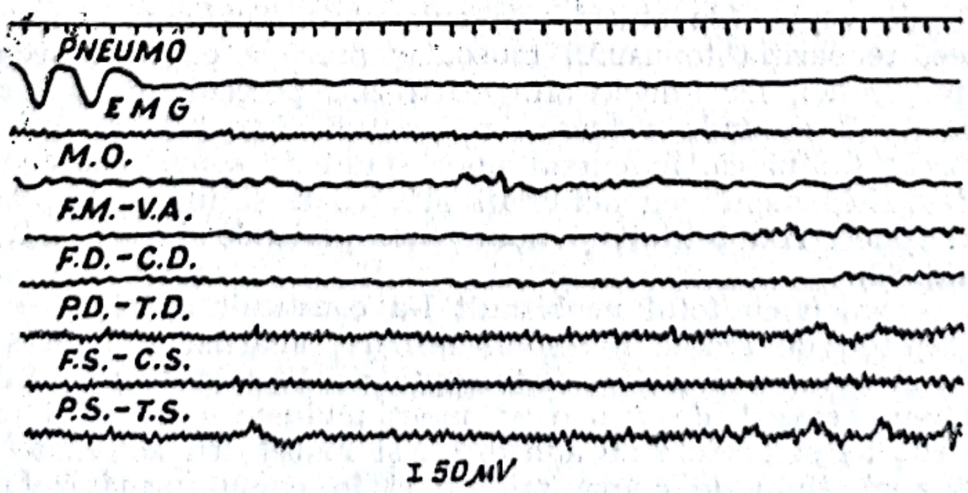


Fig. 63. — Trecere dintr-un stadiu Ib în R.E.M. cu apnee (bolnavul din fig. 58).

Scanned with OKEN Scanner

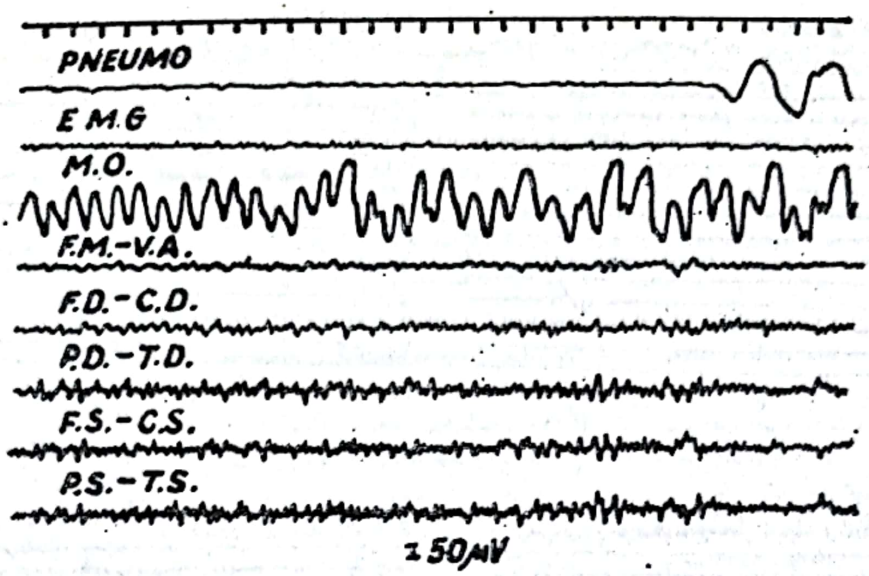


Fig. 64. — Traseu poligrafic, pe care se observă mioclonii oculare ample (cu durată de 17 min.).

Cercetările noastre poligrafice efectuate pe montaje speciale, cu compararea tuturor parametrilor, inclusiv a raporturilor dintre pneumograma nazală şi cea abdominală, ne-au permis unele observaţii interesante : astfel, încă în starea de veghe, înainte cu cîteva minute de aţipire, asistăm la diminuarea amplitudinii respiraţiei superioare (nazale), concomitent cu creşterea amplitudinii respiraţiei inferioare (abdominale). Obstrucţia căilor respiratorii superioare (nazale), concomitent cu creşterea amplitudinii respiraţiei inferioare (abdominale). Obstrucţia căilor respiratorii superioare (în care intervin hipotonia muşchilor planşeului bucal şi căderea înapoi a limbii) obligă „ajutarea" respiraţiei prin mecanisme diafragmatice şi abdominale. Astfel, cu cît apneea de somn (înregistrată prin pneumograma nazală) este mai importantă şi mai prelungită, cu atît mişcările respiratorii abdominale devin mai ample, pentru a compensa hipoxia, iar traseele EEG devin plate, intricate cu activităţi lente, apar bradicardie şi modificări EEG (intervalul QRS mai mare spre sfîrşitul apneei, inversarea undei T). La reluarea respiraţiei nazale (atît în S.L., cît şi în R.E.M.), respiraţia abdominală îşi cîştigă alura iniţială din veghe, reapar tonusul muscular şi o activitate EEG plată de veghe (fig. 65 *a, b, c, d* şi fig. 66).

Discutarea rezultatelor şi concluziile cercetărilor noastre. Explorările funcţionale respiratorii au arătat, la toate cazurile noastre, modificări în sensul unei disfuncţii ventilatorii mixte la al treilea şi la al patrulea caz şi a unei disfuncţii ventilatorii de tip obstructiv la primul şi la al doilea bolnav, deşi Gastaut şi colab. (348) nu au găsit, la un caz tipic de sindrom Pickwick, semne de insuficienţă respiratorie.

Toate cazurile noastre prezentau obezitate (moderată la un caz), dar nu aveau nici policitemie, nici semne de insuficienţă ventriculară dreaptă (cu excepţia cianozei la două cazuri) asupra cărora au insistat Burwell şi colab. (121), ceea ce înseamnă că sindromul cardio-respirator al obe-

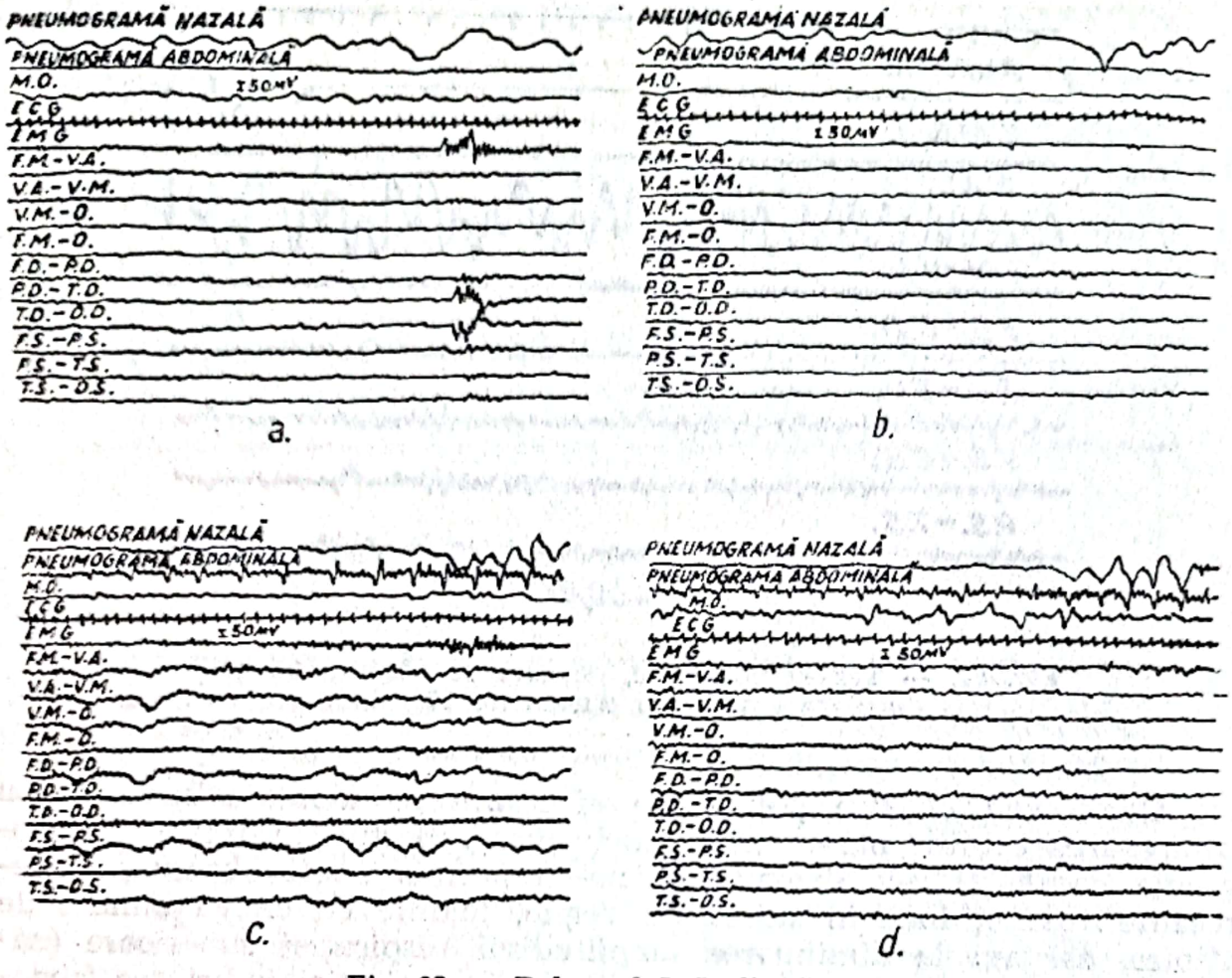


Fig. 65. — Bolnavul I. I. din fig. 58.

a) Veghe. Respirația nazală și cea abdominală sînt normale. b) Stadiul I b de somn. Apnee pe pneumograma nazală, fără modificări pe pneumograma abdominală. Se observă însă o activitate EEG lentă, bradicardie, complexe QRS mai mari și inversarea undei T la sfîrșitul apneei. c) Stadiul II de somn. Apnee pe pneumograma nazală, în schimb mișcările respiratorii abdominale sînt din ce în ce mai ample, iar bradicardia este foarte manifestă. d) Somn R.E.M. Apnee pe pneumograma nazală, respirație abdominală bună, atonie musculară, aspect electric cerebral de „dinți de ferăstrău". Se observă că la reluarea respirației apar tonusul muscular și activitatea EEG plată de veghe.

zității (121) nu constituie un argument obligatoriu pentru sindromul Pickwick, după cum a remarcat dealtfel recent și Kuhlo (579), care a descris sindroamele Pickwick „abortive". Dealtfel, Lugaresi și colab. (631) au publicat cazul unui băiat de 9 ani, care prezintă semne clinice și poligrafice identice cu ale pickwickienilor, deși nu era obez. Insistăm asupra importantelor modificări gazometrice remarcate de noi la trei cazuri. În opoziție cu constatările noastre, Gastaut și colab. (358), practicînd însă studiul gazometriei arteriale doar în stare de veghe, au relatat valori normale, motiv pentru care neobservînd nici semne de hipoxie, nici de hipercapnie, au căutat alte mecanisme care să explice episoadele de atipire diurnă, deși rolul hipoxiei și al hipercapniei în apariția somnolenței fusese subliniat încă de Goulon și colab., în 1960 (cit. de 358) și mai recent, de Kuhlo (579).

Cercetările noastre, arată o serioasă dezorganizare a ciclurilor veghe-somn și prezența unei masive hipersomnii în somn lent (în special în S.L.S.), ceea ce concordă cu datele prezentate de Jung și Kuhlo (499), de Lugaresi și colab. (631) și de Kuhlo (579) și parțial cu datele publicate

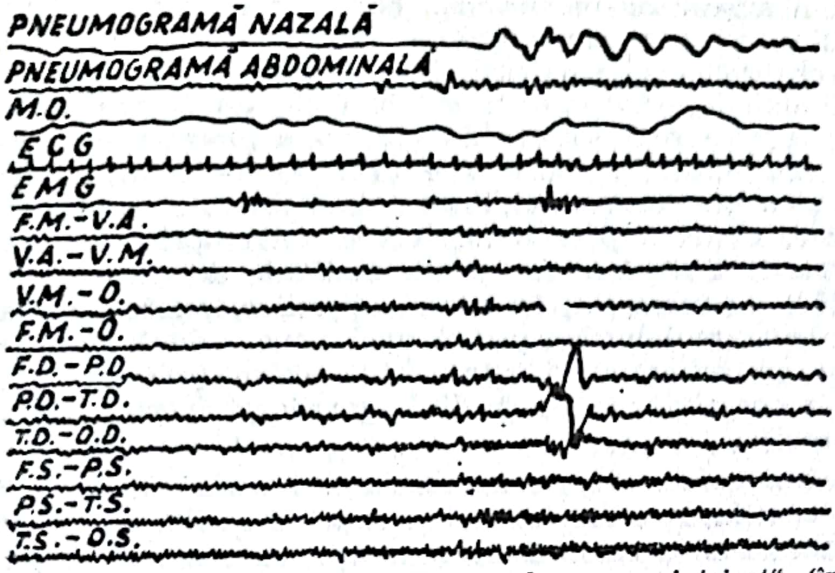


Fig. 66. — Bolnavul V. D. Traseu de „somn intricat" (în majoritate stadii I b şi II). Se remarcă apariţia apneei, însoţită de accentuarea progresivă a respiraţiei abdominale; apoi, odată cu respiraţia nazală, se remarcă diminuarea progresivă a amplitudinii respiraţiei inferioare abdominale. Bradicardia este foarte evidentă în timpul perioadei de apnee.

de Gastaut şi colab. (358). Spre deosebire însă de observaţiile lui Gastaut şi colab. (358), care relatează absenţa fazelor de somn cu mişcări oculare, noi am remarcat numeroase stadii de R.E.M., dar duratele, numărul şi procentajul acestor stadii au marcat importante scăderi faţă de normal. Sub acest aspect, datele noastre concordă parţial cu unele observaţii ale lui Jung şi Kuhlo (499) şi ale lui Lugaresi şi colab. (631). Din cercetările noastre se degajă marea frecvenţă a unor stadii de „somn intricat". Perioade oarecum asemănătoare de „somn amestecat" au observat Beck şi Kendel (57) la bolnavii cu leziuni vasculare ale trunchiului cerebral. În sfîrşit, două din cazurile noastre prezentau lungi perioade de insomnie nocturnă şi mioclonii hipnice frecvente, ca în unele observaţii publicate de Gastaut şi colab. (348) şi de Kuhlo (579), dar, în plus, al doilea caz descris de noi prezenta şi deambulări nocturne de tip somnambulic şi perioade de mişcări gestuale hipnice.

Relevăm masivele tulburări respiratorii prezentate de bolnavii noştri, care, doar în perioadele de veghe, aveau respiraţie normală sau cvasinormală. În schimb, în toate stadiile de somn, bolnavii prezentau lungi perioade de apnee, însoţite de atonie musculară şi de multe ori de activităţi lente, delta, în bufeuri, îndeosebi pe derivaţiile EEG ale liniei mediane. Datele noastre arată că reapariţia tonusului muscular precedă au 2—8 secunde, iar undele alfa de trezire, cu 1—3 secunde, reluarea respiraţiei. Semnalăm de asemenea şi perioade de „allégement" cu activitate alfa, chiar şi în cursul unor perioade de apnee. Gastaut şi colab. (358) au găsit la 80% din cazuri, rărirea respiraţiei în perioadele de aţipire, urmată apoi de întreruperi de 30—40 secunde a mobilizării aeriene a căilor respiratorii (pe spirograma bucală), în timp ce electromiografia diafragmatică şi pneumograma abdominală arătau o

persistență a mișcărilor respiratorii, dar care erau ineficace, incapabile de a expulza coloana aeriană. Aceste fenomene ar depinde de un mecanism obstructiv al carefurului superior și în special de o cădere înapoi a limbii. Tot Gastaut și colab. (358) au semnalat la 15% din cazuri, că, ațipirea se însoțește de veritabile pauze respiratorii, de durată mult mai scurtă, caracterizate printr-o oprire atît a spirogramei bucale, cît și a pneumogramei toraco-abdominale și a electromiogramei diafragmatice, ceea ce presupune o veritabilă oprire a respirației, de origine centrală. Doar într-un număr mai mic de cazuri (5%), Gastaut și colab. (358) au remarcat, în cursul ațipirilor, pauze respiratorii complexe, îmbrăcînd mai întîi aspectul unei apnei adevărate, de 5—10 secunde, apoi pe cel al unei apnei obstructive (reluarea progresivă a respirației toraco-abdominale și diafragmatice, cu menținerea silențiului spirogramei).

Lugaresi și colab. (631) semnalează trei tipuri de apnei : a) oprire periodică a ventilației orale, cu persistența mișcărilor toracice ; b) oprire inițială și simultană a celor două ventilații, cu reluarea respirației toracice înaintea respirației orale ; c) oprirea și reluare simultană a celor două ventilații, cu reluarea respirației toracice înaintea respirației orale ; Lugaresi și colab. (631) conchid că, într-adevăr, există o apnee periferică, dar că ea este totdeauna secundară unei apnei sau unei hipoventilații de origine centrală. Observațiile noastre arată, dimpotrivă, că diminuarea amplitudinii respirației nazale duce la creșterea amplitudinilor respirației abdominale, care, în scopul compensării hipoxiei, sînt cu atît mai ample, cu cît apneea „superioară" este mai pronunțată. Ne exprimăm convingerea că obstrucția căilor respiratorii superioare, declanșată de hipotonia musculaturii planșeului bucal și de căderea înapoi a limbii, obligă la „ajutarea" respirației prin mecanisme diafragmatice și abdominale.

Nu sîntem suficient de convinși că există, totdeauna, relația stabilită de Gastaut și colab. (358), între episoadele de ațipire și pauzele respiratorii. Pauzele respiratorii se pare că, întra-devăr, sucedă primelor semne de ațipire, dar de cele mai multe ori, noi am observat că ele nu persistă după prima manifestare de trezire, ci reapariția respirației se produce concomitent de activitatea de veghe. Mai mult, noi am semnalat perioade de *allègement*, cu activitate alfa chiar și în cursul unor perioade de apnee, precum și faptul că reapariția tonusului muscular precedă cu 2—8 secunde reluarea respirației și că undele alfa de trezire precedă cu 1—3 sceunde reluarea respirației. Se pare că, într-adevăr, după cum arată și Gastaut și colab. (358), acțiunile „de trezire ale hipoxiei comportă punerea în joc a unor mecanisme foarte complexe, printre care se situează și intrarea în acțiune a chemoreceptorilor sino-carotidieni și aortici, cu acțiunea lor dinamogenă asupra structurilor de trezire și a centrilor respiratori din trunchiul cerebral, după cum demonstrează datele noastre poligrafice (inclusiv respiratorii) și gazometrice.

Putem formula concluzia că sindromul Pickwick se poate încadra între hipersomniile simptomatice (prin rolul incontestabil al hipoxiei și al hipercapniei) și între hipersomniile funcționale, de origine centrală, dar există suficiente argumente aduse de noi, care contrazic

Scanned with OKEN Scanner

ipoteza lui Gastaut şi colab. (358) potrivit căreia sindromul ar fi un „tip" de narcolepsie legată de obezitate, precum şi ipoteza formulată de Lugaresi şi colab. (631), după care sindromul Pickwick se clasează printre narcolepsiile necataleptice, de care diferă doar prin existenţa asociată a unei depresii a centrului respirator. Pe baza faptului că Bűlow şi Ingvar (119 şi Sieker şi colab. (930) au găsit pauze respiratorii în cursul acceselor narcoleptice tipice, Gastaut şi colab. (358) au afirmat că „frontierele dintre narcolepsie şi sindroamele Pickiwick sînt imprecise". Credem că argumentul cel mai important, adus de noi, împotriva tendinţelor de includere a sindroamelor Pickwick în cadrul narcolepsiei, este însăşi prezenţa hipersomniei în S.L. şi remarcabila diminuare a procentajelor de somn R.E.M. Credem de asemenea că şi celaltă ipoteză formulată de Gastaut şi colab. (358), care susţine că pickwickianul doarme ziua, pentru că nu doarme suficient noaptea, nu este suficient fundamentată. Cu toate numeroasele treziri, bolnavii prezintă, în realitate, o impresionantă cantitate de somn (deşi în majoritate este vorba de S.L.S. şi de „somn intricat"). Un singur caz al nostru prezenta episoade mai lungi de insomnie nocturnă.

Sîntem de acord cu unele ipoteze formulate de Gastaut şi colab. (358), de Lugaresi şi colab. (631), de Bűlow şi Ingvar (118) şi de Schwartz şi colab. (911) că pauzele respiratorii, însoţite de bradicardie (întîlnite de noi la cazurile studiate, dar şi la unii indivizi normali în fazele de S.L.S. şi de somn R.E.M.), ar putea fi consecinţa unei hipervagotonii hipnice, sau a unei hiposensibilităţi a centrilor respiratori la CO_2 în timpul somnului.

Datele noastre pneumografice şi gazometrice par să sugereze în adevăr, aşa cum susţin şi Gastaut şi colab. (358) şi Schwartz şi colab. (911), că este vorba de o remarcabilă hipotonie hipnică, care atinge îndeosebi teritoriile facio-buco-respiratorii şi care provoacă apneea obstructivă responsabilă de hipoxie. Se pare că — aşa cum au demonstrat şi Schwartz şi colab. (911) şi Lugaresi şi colab. (631) — eforturile respiratorii din perioadele „obstructive", deşi sînt intense, rămîn ineficace. Intensitatea eforturilor respiratorii, precum şi creşterea cantităţii de CO_2 arterial, determină fenomenele de „allègement" ale somnului şi ale trezirii. După Schwartz şi colab. (911), obezitatea reprezintă nu o cauză, ci doar o consecinţă a tulburării somnului nocturn (constînd într-o severă diminuare a S.P. şi a S.L.P.) şi că ea atunci cînd apare, se impune ca un factor agravant.

Rezultă că, în fiziopatologia sindromului Pickwick, intervin o serie de elemente noi, mai plauzibile şi mai convingătoare în ce priveşte interpretarea valorii unor simptome. Astfel, datele noastre sprijină concluziile formulate de Bulandra şi Popescu (116), Guilleminault şi colab. (403, 408) şi de Schwartz şi colab. (911), în sensul că sindroamele Pickwick se situează în cadrul hipersomniilor de origine nervos-centrală şi că, de fapt, hipercapnia (deşi creează cercuri vicioase de autoîntreţinere a hipersomniei), precum şi obezitatea, reprezintă consecinţe şi nu cauze ale acestor sindroame. În sprijinul originii nervos-centrale vin şi alte elemente : modificările EEG (cu apariţia de bufeuri de activităţi lente), bradicardia, modificările ECG (intervalul QRS mai mare spre sfîrşitul apneei, inversarea undei T), sindromul diencefalic (prezent la cazurile noastre), precum şi miocloniile oculare descrise de

Scanned with OKEN Scanner

noi, într-un stadiu de S.L., care au debutat în apnee şi au persistat şi în următorul stadiu de veghe.

Putem să sugerăm următoarea schemă fiziopatologică : ar fi vorba de o posibilă deficienţă funcţională a sistemelor de veghe, sau verosimil de o labilitate funcţională şi de o disfuncţie competitivă a celor 3 sisteme (veghe, S.L., S.P.), după cum sugerau Passouant şi colab. (724). Deficienţa sistemelor de veghe şi reactivitatea excepţională a formaţiunilor declanşatoare ale S.L. determină somnolenţa şi crizele de somn. În acelaşi timp, aceste structuri şi probabil punerea în joc şi a unor formaţiuni inhibitoare descendente ale structurilor S.P. duc la remarcabila hipotonie musculară a teritoriilor facio-buco-respiratorii, responsabile de apariţia apneei obstructive, cu „corelatele" sale de hipoxie şi hipercapnie. Hipoxia şi hipercapnia, probabil prin chemoreceptorii sino-carotidieni şi aortici, determină „activarea" centrilor respiratori (cu punerea în funcţie a mecanismelor respiratorii „inferioare" — diafragmatice şi toraco-abdominale) şi a structurilor sistemelor de veghe, cu fenomenele de trezire şi cu reluarea ulterioară a respiraţiei. O dovadă a acestei labilităţi funcţionale şi a disfuncţiei competitive a celor trei sisteme ar fi tocmai *„pattern"*-ul de „somn intricat" descris de noi, relaţiile existente între pneumograma orală şi cea abdominală, relaţiile dintre aspectele poligrafice ale tonusului muscular, ale electroencefalogramei de somn-veghe, precum şi creşterea cataboliţilor urinari ai serotoninei (masivă la două cazuri).

Probleme de tratament în sindroamele pickwickiene. Se ştie că, există o serie de factori care influenţează respiraţia periodică pickwickiană, care pot să constituie cauze ale unor decompensări cardio-respiratorii şi care pot genera morţi subite (Schwartz şi Granelet-Eprinchard, 914). Autorii citaţi (914), într-un studiu recent, au arătat că majoritatea omenilor hipersomnolenţi ajung să facă decompensări cardio-respiratorii, atunci cînd „zona P/T" ajunge să depăşească 0,50 g. Se înţelege prin „zonă P/T" (greutate/talie ideală), raportul dintre greutate şi înălţime, care normal este de 0,34—0,44 (cifră obţinută prin formula lui Lorenz, care se corectează, ţinînd seama de unele deviaţii posibile, în funcţie de vîrstă şi de tipul scheletic pentru o talie dată). De asemenea şi evoluţia hematocritului este paralelă cu cea a greutăţii şi cu gradul de hipersomnolenţă (914), dar nu totdeauna, după cum a reieşit din observaţiile altor autori. În plus, cu cît hipersomnolenţa este mai marcată, reacţiile de trezire, care precedă reluarea respiraţiei, au o componentă delta monomorfă, pe derivaţiile anterioare mai exprimată, iar ritmul alfa occipital de asemenea este mai lent. Aceste elemente EEG pot sluji ca elemente de prognostic şi de tratament, alături de simptomele clinice amintite. Se pot contura cîteva *principii terapeutice :*

a) În primul rînd se impune o atentă supraveghere a acestor bolnavi şi o profilaxie a obezităţii, prin prescrierea unui regim hipocaloric. Regimul se dirijează în aşa fel, încît raportul P/T să fie menţinut sub 0,45 (914) ;

b) Întrucît s-a constatat, atît din cercetările noastre, cît şi ale altora, că respiraţia începe să se modifice în stadiile Ia, Ib şi III, dar că ea devine mult alterată, respectiv ineficientă în stadiile II şi mai ales în stadiile R.E.M. de somn, se recomandă acestor bolnavi să doarmă

în decubit lateral, evitînd decubitul dorsal. Această poziţie favorizează respiraţia eficace şi stabilizarea somnului în stadiile Ia, Ib, şi mai ales în S.L.P., evitînd apariţia de stadii II şi mai ales de R.E.M. În plus, în decubit dorsal, datorită hipotoniei musculaturii oro-faringiene şi velare, se accentuează tulburările respiratorii obstructive şi apar apneile ;

c) Se mai recomandă exerciţii fizice şi gimnastică medicală, inclusiv exerciţii de respiraţie ;

d) Atît experienţa noastră, cît şi a altora (403, 408, 914) arată că preparatele de imipramină sînt utile pentru regularizarea somnului şi pentru prevenirea apneilor de somn. Se ştie că aceste preparate de imipramină (Tofranil, Antideprin, Clorimipramin) reduc cantităţile de somn R.E.M. (în care se produc cele mai frecvente şi mai prelungite apnei), acţionînd deci direct asupra somnului, pe de altă parte combat hipotonia oro-faringiană, care în mare măsură se află la originea respiraţiei ineficace, respectiv a apneilor obstructive. Pe de altă parte, prin proprietăţile lor antidepresoare, ajută bolnavul să suporte regimul hipocaloric ;

e) Se impune să insistăm asupra pericolului administrării unor hipnotice seara (barbiturice în special, dar şi unele benzodiazepine), cu efecte nocive, prin influenţarea centrilor respiratori, cu accentuarea apneilor obstructive centrale (404, 408).

f) Terapia cardio-vasculară se impune în cazul apariţiei decompensărilor cardio-pulmonare ;

g) Unii autori au preconizat traheostomia în cazurile cu apnei frecvente şi prelungite (408, 579) ;

h) Bineînţeles, terapia bolnavilor cu tulburări respiratorii este mult mai complexă şi spaţiul nu ne permite s-o abordăm pe larg. Este însă important să precizăm că, în dirijarea terapiei, se impun investigaţii repetate asupra parametrilor funcţionali respiratori, unele dintre acestea fiind foarte laborioase.

3.1.6. HALUCINOZA PEDUNCULARĂ

Reprezintă un sindrom foarte rar, descris în 1922 de către J. Lhermitte (cit. de 849). Se caracterizează prin percepţia vizuală a unor imagini plastice şi colorate, de obicei fiind vorba de personaje sau de animale, de talie mică (liliputane), foarte mobile, dar „silenţioase". Acestea survin de obicei la căderea nopţii, în amurg, în semiobscuritate, atunci cînd percepţiile sînt mai puţin nete, sau, uneori, în scurta perioadă care precedă adormirea. Nu antrenează nici un fel de anxietate, nici un fel de trăire delirantă, producînd doar o stare de „amuzare" din partea individului care o încearcă. Unii autori (Lhermitte şi Lévy, 1931, cit. de 849) afirmă că se poate însoţi de un acces narcoleptic sau de cataplexie, eventual de alte procese patologice pedunculare (tulburări motorii, senzitive, cerebeloase sau leziunea perechii a III-a). Se pot uşor confunda cu halucinaţiile hipnagogice. Dacă Lhermitte a precizat originea lor pedunculară, de Morsier (cit. de 849) a arătat că această halucinoză a lui Lhermitte ar putea avea o origine pulvinariană.

Scanned with OKEN Scanner

Survenind în crize, deci de o manieră paroxistică, aceste halucinaţii se pot confunda cu halucinaţiile din *„dreamy state“*, cu halucinaţiile hipnagogice şi chiar cu unele visuri.

Totuşi, caracterele descrise, precum şi lipsa oricărei confuzii mintale, orientarea perfectă a persoanei în cauză, stabileşte clar că este vorba de o halucinoză pedunculară.

3.2. MANIFESTĂRILE PAROXISTICE NOCTURNE

3.2.1. INTRODUCERE, DEFINIŢII, CLASIFICĂRI

Aşa cum arătam în Cap. 1, preferăm termenii de *„Manifestări paroxistice nocturne“* („Nocturnal Sleep Episodes“) sau, mai corect, de *„Manifestări episodice nocturne“* (M.E.N.), în ultima noastră terminologie (Popoviciu şi Szabó, 810).

Manifestările episodice nocturne (M.E.N.) neconvulsive sînt fenomene hipnice motorii, psihomotorii, psihosenzoriale şi vegetative, care apar foarte frecvent la copii (mai rar la adulţi), provocînd adesea tulburări serioase în electrogeneza cerebrală hipnică.

Cu toate că în ultimul deceniu problema manifestărilor episodice nocturne neconvulsive a suscitat un interes deosebit, nu s-a ajuns la o concepţie unitară în ce priveşte etiopatogenia, mecanismul fiziopatologic şi tratamentul episoadelor nocturne studiate. Unele M.E.N. au fost interpretate pe bună dreptate ca *fenomene fiziologice* ale somnului (356) : mişcările automatice banale, mişcările gestuale, miocloniile hipnice aşa-zise „fiziologice“, care însă uneori prin frecvenţa, intensitatea şi durata lor neobişnuită, pot deveni sindroame nocturne patologice (Tassinari şi colab., 976). După cei mai mulţi autori (219, 356, 368, 397, 893, 941), majoritatea sindroamelor episodice nocturne sînt *manifestări psihoreactive sau isterice*.

Posibilitatea *originii organice, respectiv epileptice*, a fenomenelor episodice nocturne neconvulsive, este o problemă mult discutată, delicată, care impune multă prudenţă şi un deosebit discernămînt (368, 798, 810, 977). Clinic, relaţia dintre epilepsie şi aceste paroxisme nocturne neconvulsive poate fi luată în considerare numai la acele cazuri, la care acestea din urmă se asociază cu crize convulsive tipice, sau cu alte accese epileptice caracteristice (368, 810, 977). Totuşi, Fuster (315) şi Huber (457) au insistat asupra caracterului epileptic al unor M.E.N. neconvulsive, dar Gastaut şi colab. (353) şi Tassinari şi colab. (977) au propus încadrarea lor în grupa fenomenelor nocturne paroxistice neepileptice, neomiţînd să menţioneze că ele se pot observa totuşi şi la bolnavi epileptici.

O serie de manifestări episodice hipnice pot apărea în cadrul spasmofiliei (788, 795, 798), sau la copii cu parazitoze intestinale (329, 331), după cum vom vedea mai departe.

Pînă nu de mult, M.E.N. au fost interpretate drept „componente onirice“ ale somnului. Contrar acestor teorii, cercetările lui Gastaut şi

Scanned with OKEN Scanner

colab. (356, 357) şi ale lui Broughton şi colab. (103, 110, 111, 112), au demonstrat că episoadele nocturne neconvulsive sînt componente „active" ale somnului, dar că ele sînt independente de visuri. După Broughton (103) manifestările nocturne sus-amintite sînt interpretate ca tulburări de trezire („disorders of arousal"). Broughton (103) a postulat că toate M.E.N. neconvulsive au anumite simptome comune, care reprezintă manifestările clinice ale unor reacţii de trezire survenite brusc în timpul S.L.P. Aceste simptome comune sînt : confuzia mintală şi dezorientarea, comportamentul automat, lipsa de reactivitate la stimulii externi, răspunsul slab la tentativele de trezire comportamentală a subiectului, amnezia retrogradă şi lipsa totală a reevocării visurilor (sau eventual o amintire foarte fragmentară a acestora). Broughton arată că starea confuzională care apare numai după trezirea din S.L.P. este o condiţie absolut necesară pentru apariţia episoadelor nocturne neconvulsive. În schimb, după *„arousal"*-ul din somnul R.E.M., reactivitatea cerebrală la stimulii externi revine imediat la nivelul aceleia din starea de veghe şi nu apar stări confuzionale. Astfel, s-ar putea explica faptul că M.E.N. se observă mult mai rar în timpul somnului R.E.M. decît în cursul S.L.

Dealtfel şi Gastaut şi colab. (357) plasează automatismele ambulatorii nocturne (A.A.N.), obnubilarea de trezire, pavorul nocturn şi coşmarele adultului în cadrul „fenomenelor aberante" ale somnului, care survin în cursul unor treziri EEG intense din timpul somnului profund.

După *clasificarea clinică* a lui Gastaut şi colab. (353), *manifestările episodice nocturne* au fost încadrate în următoarele patru grupe : A. *Manifestări motorii :* a) mioclonii hipnice fiziologice ; b) tresăriri hipnagogice ; c) spasme tonice hipnice ; d) paralizii şi cataplexii hipnice ; e) mişcări banale nocturne ; f) *„jactatio capitis nocturna"*. B. *Manifestări psihomotorii :* a) mişcări gestuale nocturne ; b) somnilochia ; c) automatismul ambulatoriu nocturn ; d) pavorul nocturn. C. *Manifestări psihosenzoriale :* a) senzaţii fără obiect ; b) iluzii şi halucinaţii hipnagogice ; c) reverii hipnagogice ; d) coşmare ; e) vise terifiante. D. *Manifestări vegetative :* enurezisul nocturn.

Această clasificare clinică pare a fi destul de rigidă, din cauza asocierii frecvente a sindroamelor episodice nocturne. Din acest motiv, putem vorbi mai degrabă despre manifestări nocturne predominant motorii sau psihomotorii etc.

După Gastaut şi colab. (356, 357), criteriul principal al clasificării fenomenelor episodice nocturne neconvulsive este gradul de „gravitate" al modificărilor electrice provocate de aceste sindroame în electrogeneza cerebrală hipnică.

A. *Fenomene care nu provoacă modificări în electrogeneza cerebrală hipnică, fiind considerate ca „elemente integrante" ale somnului nocturn :* a) miocloniile hipnice fiziologice ; b) automatismele masticatorii hipnice ; c) automatismele „habituale" hipnice (ticuri obişnuite) ; d) automatismele mimice hipnice (rîsul şi plînsul) ; e) reveriile hipnagogice ; f) visurile.

B. *Fenomene care provoacă modificări uşoare, simple, ale electrogenezei cerebrale hipnice, fără întreruperea somnului („elemente inerente" ale somnului) :* a) mişcările banale, segmentare şi globale ;

Scanned with OKEN Scanner

b) mişcările gestuale ; c) automatismele verbale (somnilochia) ; d) enurezisul nocturn.

C. *Fenomene care provoacă modificări importante ale electrogenezei cerebrale hipnice, realizînd astfel un „episod de trezire electroencefalografică“.* În aceste cazuri, Gastaut şi colab. vorbesc despre *„elementele aberante“* ale somnului nocturn, care provoacă întreruperea lui. Aceste fenomene se împart în două grupe : 1) Fenomene care provoacă o trezire EEG discretă în cursul adormirii, sau în timpul somnului superficial : a) senzaţiile, iluziile şi halucinaţiile hipnagogice ; b) paraliziile hipnagogice ; c) anxietatea nocturnă. 2) Fenomene care provoacă o trezire EEG intensă în timpul somnului profund : a) automatismul ambulatoriu nocturn ; b) pavorul nocturn ; c) coşmarele. În Cap. 1 am expus ultima versiune a clasificării lui Gastaut, din 1975 (370), cu unele observaţii ale noastre, precum şi clasificarea noastră proprie.

3.2.2. CERCETĂRI PERSONALE (MATERIAL ŞI METODE)

În ultimii 15 ani (1960—1975), colectivele noastre au studiat clinic şi electroencefalografic 900 de bolnavi (575 de sex masculin şi 325 de sex feminin, între vîrstele de 2—50 de ani), care au prezentat astfel de fenomene hipnice. Cazurile au fost repartizate (vezi tabelele IV şi V) — după aspectul lor clinic — în următoarele grupe : A. Enurezis nocturn ; 209 cazuri. B. Automatisme ambulatorii nocturne : 231 de cazuri. C. Pavor nocturn : 217 cazuri. D. Automatisme verbale nocturne (somnilochie) : 89 de cazuri. E. Alte manifestări motorii paroxistice nocturne : 79 de cazuri. F. Manifestări psihosenzoriale episodice nocturne : 75 de cazuri. În tabelul V se detaliază aceste manifestări pe subgrupe.

Tabelul IV

Repartiţia cazurilor cu manifestări episodice nocturne neconvulsive luate în evidenţă între anii 1960—1975

— Automatisme ambulatorii nocturne	231	cazuri
— Pavor nocturn	217	,,
— Enurezis nocturn	209	,,
— Somnilochie	89	,,
— Automatisme motorii nocturne	79	,,
— Manifestări psihosenzoriale	75	,,
Numărul examinărilor EEG :		
— Standard	2 230	
— Activări cu Epontol sau Baytinal	675	
— Activări cu Ahypnon	302	
Înregistrări poligrafice de somn (8 ore)	145	

La toate cazurile s-au efectuat examinări clinice (neurologice, psihiatrice şi endocrinologice) şi EEG, realizîndu-se în total 2 230 trasee EEG standard, urmărindu-se traseele standard de zi (2 230 trasee), precum şi modificarea acestora după hiperpnee şi S.L.I. La 675 de cazuri, am aplicat metoda de activare cu Baytinal (sau Evipan) şi cu Epontol, iar la 302 bolnavi am administrat Ahypnon (Mégimide). La 145 bolnavi

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Manifestări episodice nocturne neconvulsive

Forme clinice	Număr cazuri	Sex		Vîrsta bolnavilor în timpul examinării				
		M (nr. cazuri)	F (nr. cazuri)	0—10 ani (nr. cazuri)	11—20 ani (nr. cazuri)	21—30 ani (nr. cazuri)	31—40 ani (nr. cazuri)	41—50 ani (nr. cazuri)
Automatisme ambulatorii nocturne	231	160	71	70	117	29	11	4
Pavor nocturn	217	151	66	143	67	5	2	—
Enurezis nocturn	209	150	59	114	83	11	1	—
Automatisme verbale nocturne (somnilochie)	89	29	60	10	44	27	8	—
Mioclonii nocturne	10	8	2	1	8	1	—	—
Automatisme gestuale nocturne	16	10	6	5	5	6	—	—
Paralizii hipnice (hipnagogice)	6	4	2	1	2	3	—	—
Jactatio capitis nocturna	3	2	1	4	—	—	—	—
Automatisme masticatorii	6	3	3	2	4	—	—	—
Mişcări globale şi segmentare	12	8	4	3	3	6	—	—
Automatisme mimice	8	4	4	3	5	—	—	—
Sindromul *restless-legs*	3	2	1	—	2	1	—	—
Sursaut	15	10	5	4	4	7	—	—
Reverii şi imagerii hipnagogice	10	5	5	1	3	6	—	—
Halucinaţii hipnagogice	16	5	11	2	5	6	3	—
Anxietate nocturnă	14	6	8	—	4	5	5	—
Obnubilare de trezire	10	8	2	4	3	3	—	—
Coşmare	25	10	15	2	12	6	5	—
TOTAL CAZURI	900	575	325	368	371	122	35	4

am practicat înregistrări electropoligrafice de somn de lungă durată (4—8 ore, uneori de 12 sau de 24 de ore), după metodele expuse în Cap. 1. Apariţia enurezisului a fost stabilită exact printr-un sistem tranzistorizat de semnalizare electrică, după un model care ne aparţine (798, 961, 962). La aproape 200 de cazuri, s-a practicat şi examenul EMG (proba garoului combinată cu hiperpnee). Examenul coproparazitologic s-a efectuat la peste 200 de bolnavi (îndeosebi la copii cu pavor nocturn). Calcemia, fosfatemia şi glicemia au fost determinate, la majoritatea cazurilor, pentru excluderea posibilităţii originii metabolice.

3.2.3. AUTOMATISMELE AMBULATORII NOCTURNE (A.A.N.)

3.2.3.1. SINTEZA DATELOR DIN LITERATURĂ

După cum aminteam anterior, numeroşi cercetători (3, 36, 315, 349, 356, 457, 762, 862, 863, 868, 941) au analizat aspectele clinice şi EEG ale somnambulismului, fără să ajungă la o concepţie unanim admisă în ce priveşte etiopatogenia acestei manifestări. Gastaut şi colab. (349) au arătat că deşi semiologia somnambulismului adevărat este bine cunoscută, acest fenomen nocturn este încă foarte adesea confundat cu automatismele psihomotorii sau cu episoadele somnambulice ale istericiilor.

Scanned with OKEN Scanner

Dealtfel, se ştie de multă vreme că automatismele de diverse tipuri depăşesc cadrul strict al epilepsiei temporale. Din definiţia dată de Penfield şi Jasper (739) manifestărilor automate din timpul sau după o criză comiţială, reiese că fenomenele motorii constituie numai un element dintr-un tablou clinic, care este esenţialmente dominat de tulburări de cunoştinţă şi de amnezie. Dealtfel, automatismele sînt comune mai multor tipuri de epilepsie (*petit mal*, psihomotorii, centrencefalice, focale frontale şi temporale), iar diferenţierea însăşi a automatismelor epileptice este adesea foarte dificilă (811, 891). Automatismele din cadrul epilepsiei temporale, mai ales cele care evoluează ulterior spre forme complexe sau crize procursive, au la bază cointeresarea unor structuri care depăşesc cu mult cadrul rinencefalic şi cuprind structurile amigdalo-hipocampo-insulare, alături de unele formaţiuni talamice, ca nucleul dorso-median sau alte structuri subcorticale (711, 888, 891).

După Gastaut şi colab. (349), somnambulismul reprezintă o manifestare nocturnă neepileptică, în cele mai multe cazuri de origine psihoreactivă, apărînd la copii instabili, iritabili, la care intervin o serie de conflicte emoţionale, stări anxioase sau traume psihice legate de mediul familial, şcolar sau social. În studiile lui Roth (863) sau ale lui Sours şi colab. (941), un mare procent de somnambulisme s-a întîlnit la psihopaţi sau la bolnavi cu tulburări de tip schizoid. În lucrări anterioare (792, 798) noi am semnalat manifestări episodice hipnice motorii, inclusiv automatisme ambulatorii, la bolnavii spasmofilici. Înaintea utilizării electroencefalografiei, o serie de autori au propus încadrarea unor somnambulisme în grupul „echivalenţelor epileptice" (termen azi incorect, 368), iar mai tîrziu, pe baza unor cercetări EEG standard, Fuster şi colab. (315) şi Huber (457) au apreciat că multe astfel de cazuri reprezintă A.A.N., ca expresie clinică a unor descărcări paroxistice de origine temporală. Astfel, în clasificarea lui Huber (457), somnambulismul apare sub trei forme : a) epilepsie temporală cronică cu somnambulism ; b) crize epileptice tranzitorii cu somnambulism ; c) somnambulism (adevărat, n.n.), fără expresie EEG şi fără crize epileptice.

După clasificarea lui Gastaut şi colab. (356), expusă în acest capitol, A.A.N. (împreună cu pavorul nocturn şi cu coşmarele) se încadrează în grupul „fenomenelor aberante" ale somnului şi apare în stadiile S.L.P. (II şi IV) şi numai în mod excepţional în fazele R.E.M.

După Gastaut şi colab. (356), din punct de vedere EEG, apariţia A.A.N. (aproape totdeauna în S.L.P.) este precedată de o serie de complexe K, după care se observă o scurtă perioadă desincronizată, apoi imediat apariţia unui ritm alfa difuz, de 1—2 secunde (faza $I.A_3$ după Gastaut), urmat de accesul somnambulic cu întreg cortegiul său simptomatic. După Gastaut şi colab., A.A.N. apare ori la sfîrşitul primului ciclu de somn, ori în timpul celui de al doilea ciclu, manifestîn-use printr-un episod de intensă trezire EEG, iar după reluarea poziţiei culcate în pat, reapare foarte rapid stadiul II. Jacobson, Kales şi colab. (466, 467, 468, 469) şi Kales şi colab. (510, 511, 512, 513, 515, 517, 518) au demonstrat că manifestările somnambulice apar în timpul S.L. (în special în S.L.P.), cu alte cuvinte, în perioada de somn în

Scanned with OKEN Scanner

care activitatea mintală este cea mai redusă şi neexistînd nici o relaţie cu stadiile R.E.M.

Somnambulismul este o manifestare episodică nocturnă, frecventă la copii şi mai rară la adolescenţi şi adulţi. Episodul se manifestă, cel mai adesea, în prima parte a nopţii : copilul se ridică, executînd mişcări lente, necoordonate, după care coboară din pat şi umblă prin cameră, sau prin încăperile vecine, foarte rar părăsind locuinţa. În timpul automatismului motor, copilul este palid, se deplasează de obicei cu ochii deschişi şi fixaţi în sus, face mişcări dezordonate (dar uneori totuşi foarte precise şi coordonate) ; nu vorbeşte spontan, dar uneori emite sunete, alteori răspunde chiar, la unele întrebări. De asemenea, copilul prezintă tahipnee, tahicardie şi clipit frecvent. Uneori, se pot remarca mişcări complexe şi coordonate (de îmbrăcare, de aranjare a unor obiecte etc.). În timpul episodului ambulator nocturn, „trezirea" copilului este dificil de realizat, iar după episod, el prezintă o amnezie completă. În cele mai multe cazuri, după cîteva minute, copilul somnambul se întoarce în pat şi se culcă din nou. Se citează de unii autori (3, 36, 349, 462, 762, 862, 863) şi manifestări somnambulice mai complexe, ca : deplasări îndelungate, acte motorii complicate şi adesea ciudate, furturi, chiar acte criminale.

Referitor la etiopatogenia acestor manifestări ambulatorii nocturne, există multe discuţii şi controverse. Astfel, după o serie de autori (191, 349, 462, 810), somnambulismul reprezintă o manifestare nocturnă neepileptică, în cele mai multe cazuri de origine psihoreactivă. Mulţi autori, ca Féré, Babinski, Joffroy, Dupory (citaţi de 462), au considerat crizele somnambulice drept „stări confuzionale isterice". Unii s-au hazardat cam mult, considerînd somnambulismul drept un „echivalent" comiţial. Alţii au văzut în aceste manifestări, expresia motorie a unui vis, în vreme ce discipolii lui Freud au „imaginat" o interpretare psihoanalitică a fiecărui caz.

Studii ale lui Roth (862) sau ale lui Sours şi colab. (941) au relevat mari procente de somnambulisme la psihopaţi sau la bolnavi cu tulburări de tip schizoid, iar Roth (862, 863) semnalează apariţia accesele or somnambulice şi la narcoleptici.

3.2.3.2. PREZENTAREA MATERIALULUI PROPRIU ŞI A METODELOR DE CERCETARE

În ultimii 15 ani, colectivul nostru a studiat 231 de bolnavi (de vîrste între 4—40 de ani, 160 de sex masculin şi 71 de sex feminin), care prezentau automatisme ambulatorii nocturne, cu sau fără alte manifestări clinice paroxistice. La cele 231 de cazuri s-au efectuat 609 examinări EEG standard, iar la 110 cazuri s-au practicat şi activări medicamentoase cu Baytinal intravenos (respectiv cu Epontol Bayer) şi cu Bémégride (Ahypnon).

S-au notat antecedentele patologice, semnele clinice, frecvenţa acceselor şi eventuala asociere cu alte manifestări nocturne sau diurne.

La 62 de bolnavi s-au efectuat şi examinări EMG (proba garoului), iar la 89 cazuri, pneumoencefalografii. În sfîrşit, la 71 de cazuri selecţionate (care prezentau antecedente patologice, semne obiective neurologice şi/sau tulburări psihice şi anomalii EEG „suspecte" de comiţialitate pe traseele EEG standard sau „activate" prin metodele expuse

Scanned with OKEN Scanner

mai sus) am efectuat înregistrări poligrafice continue nocturne, după metodele curent utilizate în laboratoarele noastre. Electrozii s-au cuplat la aparatele poligrafice, prin fire lungi şi suple, care au permis subiecţilor să se mişte liber în pat şi în încăperea de înregistrare. La 10 cazuri s-au practicat şi înregistrări în telemetrie.

O parte din cazurile noastre au fost publicate în lucrări anterioare (792, 798, 806, 810), dar datorită discuţiilor suscitate de lucrări din ultimii ani, ne permitem să facem o revizuire critică a acestui material mai vechi, completat cu datele noastre mai noi, din ultimii ani.

Rezultate. Discutarea rezultatelor

I. Analiza datelor clinice. O analiză globală a tuturor cazurilor luate în studiu ne permite să apreciem că *frecvenţa maximă a automatismelor ambulatorii* (inclusiv a somnambulismului adevărat) se întîlneşte între 6—15 ani (67% din cazuri).

A. Referitor la *antecedentele eredo-colaterale,* notăm marea frecvenţă a *antecedentelor familiale patologice* (epilepsie, etilism cronic, schizofrenie, psihopatii, automatisme ambulatorii, enurezis nocturn, nevroze etc.) la 177 de cazuri (76,6%). Debray şi Huon (191) au prezentat trei observaţii de somnambulism familial, asociate cu somnilochie şi cu pavor nocturn. În ceea ce priveşte *antecedentele personale patologice,* putem consemna : 1. Disgravidii, sarcini patologice sau boli infecţioase ale mamelor respectivilor copii, la 21 cazuri. 2. Naşteri patologice (cu hipoxii neonatale) la 52 de cazuri. 3. Malformaţii congenitale : 4 cazuri. 4. Boli infecţioase suferite de bolnavi înaintea apariţiei automatismului ambulatoriu nocturn : 80 de cazuri (31 meningoencefalite, 21 hepatite epidemice, 28 boli infecţioase eruptive). 5. Intoxicaţii acute : 6 cazuri. 6. Traumatisme craniocerebrale : 22 cazuri. 7. Convulsii infantile febrile : 11 cazuri. La numeroase cazuri, s-a putut stabili o corelaţie directă şi adesea imediată între aceste afecţiuni şi apariţia manifestărilor motorii nocturne. 8. Relaţia directă cu *traumele psihice* s-a putut stabili la 41 de cazuri.

B. *Examinările neuropsihiatrice* au evidenţiat *semne obiective* piramidale, cerebeloase, extrapiramidale sau diencefalice la 16 cazuri ; diverse *tulburări psihice* la 140 de bolnavi (respectiv la 60,8% din cazuri) ; manifestări de tip nevrotic, cu predominanţa fenomenelor obsesivo-fobice şi isterice la 78 de cazuri ; *debilităţi mintale* la 21 copii.

În sfîrşit, la 29 de cazuri s-a verificat prezenţa *spasmofiliei,* iar la 37 de copii s-a constatat prezenţa unor *parazitoze intestinale.*

La aproape toate cazurile, la care s-a efectuat *pneumo-encefalografia* (89 de cazuri), s-au pus în evidenţă modificări, în sensul unor hidrocefalii interne şi/sau externe simetrice sau asimetrice, atrofii corticale etc.

II. Datele EEG standard şi activări medicamentoase (tabelul VI). *A.A.N. fără alte manifestări paroxistice (majoritatea somnambulisme „psihogene") :* 107 cazuri. Am remarcat la 39,2% din cazuri anomalii electrice difuze, nespecifice pentru epilepsie (unde lente şi vîrfuri lente, de cele mai multe ori cu asimetrii emisferice), iar la 10,2% din cazuri, anomalii electrice paroxistice temporale (de

Scanned with OKEN Scanner

obicei unilaterale). În cursul activărilor cu Baytinal sau Epontol, proporţia acestor anomalii temporale a crescut la 36,8%.

2. *A.A.N. în diferite boli organice cerebrale, asociate cu alte M.E.N. neconvulsive* (pavor nocturn, mişcări gestuale, somnilochie, enurezis nocturn, mioclonii nocturne, coşmaruri etc.) : 91 de cazuri.

Tabelul VI

Manifestări EEG în automatisme ambulatorii nocturne

Forme clinice	Nr. cazuri	Traseu normal (nr. cazuri)	Anomalii difuze nespecifice (nr. cazuri)	Asimetrii emisferice (nr. cazuri)	Focar temporal (nr. cazuri)	Descărcări bilaterale, sincrone, simetrice (centrencefalice) (nr. cazuri)
Somnambulisme „psihogene"	112	50	42	6	11	3
A.A.N. neepileptice, în diferite boli organice cerebrale	91	7	42	7	28	7
A.A.N. cu manifestări paroxistice diurne de tip temporal	10	—	5	1	4	—
A.A.N. cu manifestări epileptice convulsive	23	—	2	—	14	7
TOTAL	236	57	91	14	57	17

Anomaliile EEG, nespecifice pentru epilepsie, au reprezentat 46,4%, iar la 30,76% din cazuri s-au pus în evidenţă anomalii paroxistice (temporale (tabelul VI).

3. *A.A.N. la subiecţi care prezentau şi manifestări paroxistice diurne neconvulsive* (fie automatisme ambulatorii, fie stări confuzive episodice, sau manifestări de tip temporal) : 10 cazuri.

La 50,0% din cazuri, s-au evidenţiat anomalii electrice difuze, nespecifice. pentru epilepsie, iar la 40,0% s-au remarcat manifestări electrice paroxistice temporale (tabelul VI).

4. *A.A.N. la bolnavi prezentînd şi manifestări epileptice clinice convulsive :* 23 de cazuri. La 60,87% din cazuri s-au remarcat anomali de tip epileptic, cu localizare temporală, iar la 8,69% am evidenţiat anomalii electrice difuze, nespecifice, pentru epilepsie (tabelul VI). La activările cu Baytinal, anomaliile de tip epileptic cu localizare temporală au fost regăsite la toate cazurile (100%).

III. Analiza datelor poligrafice din înregistrări nocturne prelungite, în corelaţie cu datele clinice şi EEG standard de zi pe loturi selecţionate.

Întrucît o corectă interpretare şi încadrare a acestor manifestări este practic imposibilă, datorită marii frecvenţe a antecedentelor patologice, a semnelor clinice de suferinţă cerebrală şi a prezenţei pe înregistrările EEG standard a unor anomalii EEG, care ar putea preta la interpretări eronate, ne permitem să analizăm, pe loturi selecţionate, o serie de observaţii ale noastre, în parte publicate în lucrări anterioare (792, 798, 806, 810).

Scanned with OKEN Scanner

A. Din tabelul VII reiese că, pe baza antecedentelor, a contextului clinic, a unor date paraclinice, a modificărilor EEG, dar mai ales pe baza investigaţiilor poligrafice, am *clasificat* cazurile noastre în următoarele 4 grupe :

1. *Somnabulisme simple, adevărate* (în sensul modern al noţiunii), asociate sau nu cu alte M.E.N. neconvulsive (pavor nocturn, somnilochie, enurezis etc.) : 15 cazuri. Reiese numărul mic de antecedente patologice, de semne obiective neurologice şi de modificări pneumoencefalografice, în contrast cu prezenţa, la toţi aceşti bolnavi, a unor tulburări psihice, în majoritate de tip nevrotic. De obicei, s-au întîlnit trasee EEG normale (9 cazuri) şi doar la 4 copii (care aveau şi modificări pneumoencefalografice şi antecedente patologice : doi meningoencefalită, unul o hipoxie neonatală, iar altul un traumatism craniocerebral) s-au remarcat anomalii difuze, nespecifice pentru comiţialitate (disritmii lente difuze presărate cu polivîrfuri asimetrice), respectiv o uşoară asimetrie emisferică ;

Tabelul VII

Automatisme ambulatorii nocturne (A.A.N.). Grupe selecţionate de cazuri (total: 71 de cazuri)

Grupe de bolnavi	Vîrsta			Antecedente patologice	Incidenţa familială	Semne neurologice	Tulburări psihice			Modificări pneumoencefalografice	Datele înregistrărilor EEG standard			
	0—10 ani	11—20 ani	21—40 ani				Nevrotice	Intelectuale	Comportamentale		Normal	Asimetrii emisferice	Anomalii difuzie	Anomalii epileptice
Somnambulisme simple (adevărate) asociate sau nu cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive (pavor nocturn, somnilochie, enurezis etc.) : 15 cazuri	11	3	1	4	4	3	12	0	3	5	9	2	4	0
A.A.N. la indivizi cu suferinţe organice cerebrale : 36 cazuri*	11	19	6	31	5	27	7	14	18	35	9	8	16	3
A.A.N. la indivizi care prezentau şi manifestări paroxistice diurne neconvulsive (deambulări, stări confuzive periodice, manifestări de tip temporal) : 9 cazuri	4	4	1	9	1	7	1	7	6	8	0	2	0	7
A.A.N. la bolnavi prezentînd şi manifestări epileptice clinice convulsive : 11 cazuri	4	4	3	9	0	6	3	3	2	10	0	1	3	7

* Meningoencefalite, boli infecţioase, afecţiuni neonatale, traumatisme craniocerebrale, intoxicaţii, malformaţii craniocerebrale.

2. *A.A.N. la bolnavi cu suferinţe organice cerebrale* : 36 cazuri. Am evitat intenţionat termenul de „somnambulism", întrucît toate aceste cazuri prezentau o serie de particularităţi produse desigur de „encefalopatia" de care sufereau, după cum urmează : majoritatea aveau antecedente patologice strîns legate de apariţia manifestărilor episodice nocturne, semne neurologice obiective şi modificări pneumo-

Scanned with OKEN Scanner

encefalografice, tulburări psihice (îndeosebi în sfera intelectuală şi de comportament), iar proporţia anomaliilor EEG era însemnată (anomalii difuze nespecifice pentru epilepsie şi asimetrii emisferice la 24 de cazuri şi chiar anomalii de tip epileptic la 3 cazuri). În sfîrşit, după cum vom vedea în continuare, aceşti bolnavi prezentau şi unele anomalii de organizare a somnului (în comparaţie cu primul grup), iar anomaliile electrice s-au accentuat în cursul diverselor stadii de somn, îmbrăcînd chiar unele aspecte „de tip epileptic". Cu toate acestea, nu este permis — credem — că aceşti indivizi să fie socotiţi epileptici.

3. *A.A.N. la bolnavi care prezentau şi manifestări paroxistice diurne neconvulsive* (fie de tipul unor deambulări, fie stări confuzive episodice sau manifestări de tip temporal) : 9 cazuri. Relaţia acestora cu epilepsia temporală este foarte probabilă, ţinînd seama de antecedentele patologice, de simptomele clinice neuropsihice, de modificările pneumoencefalografice, de modificările de tip epileptic temporal (sigure la 7 cazuri şi doar cu o asimetrie emisferică la doi bolnavi) şi mai ales de anomaliile EEG apărute pe traseele poligrafice de somn (vezi în continuare) ;

4. *A.A.N. la bolnavi prezentînd şi manifestări epileptice clinice convulsive* : 11 cazuri. Acest lot, prin contextul clinic, antecedentele patologice, modificările penumoencefalografice, dar mai ales prin modificările EEG de pe traseele standard de zi (vezi tabelul VII) şi, îndeosebi, prin anomaliile de pe înregistrările poligrafice de noapte, impun, după cum vom vedea şi în continuare, stabilirea unor relaţii cu epilepsia.

B. *Investigaţile poligrafice de somn.*

a) *Organizarea somnului.* Cercetările efectuate de noi, la cele 71 de cazuri selecţionate şi clasate în cele 4 loturi amintite mai sus, au evidenţiat modificări ale organizării somnului, după cum urmează (tabelul VIII) :

1. *La primul grup* (somnambulisme simple, asociate sau nu cu alte M.E.N. neconvulsive), am putut remarca o bună organizare a somnului, cu respectarea ciclurilor şi a procentajelor fazelor somnului N.R.E.M. şi R.E.M. la peste o treime din cazuri (6 cazuri), în schimb la 6 cazuri, un somn agitat, cu creşterea S.L.S. şi a perioadelor de veghe şi cu rapida alternanţă a diverselor stadii de somn, iar la alte 3 cazuri, dimpotrivă, cu o remarcabilă creştere a procentajelor S.L.P. La 9 din cele 15 observaţii s-a remarcat scăderea importantă a procentajelor de *R.E.M. sleep* (între 4,6 şi 13,8%).

2. *La al doilea lot* (A.A.N. pe fondul unor suferinţe organice cerebrale), am remarcat cele mai mari modificări ale organizării somnului, doar 9 cazuri avînd o organizare normală. În schimb, 22 de cazuri s-au caracterizat printr-un somn agitat, cu predominanţa S.L.S. şi a perioadelor de trezire, toate avînd o importantă reducere a perioadelor de R.E.M. (între 3,9 şi 14,06) (fig. 67). Patru cazuri s-au caracterizat printr-o creştere remarcabilă a duratelor S.L.P. şi unul singur prin creşterea duratelor stadiilor R.E.M.

3, 4. *Ultimele două loturi,* cuprinzînd bolnavi cu A.A.N. asociate cu manifestări epileptice clinice convulsive, respectiv cu manifestări de tip temporal, s-au caracterizat, în general, prin dezorganizări ale somnului,

Scanned with OKEN Scanner

cu creşterea procentajelor fazelor R.E.M. (între 25,7 şi 84,2%) şi a numeroaselor perioade de trezire (fig. 68, 69, 70). Doar cîte 2 cazuri, din aceste două loturi, au manifestat scăderi ale duratelor şi ale procentajelor de somn R.E.M.

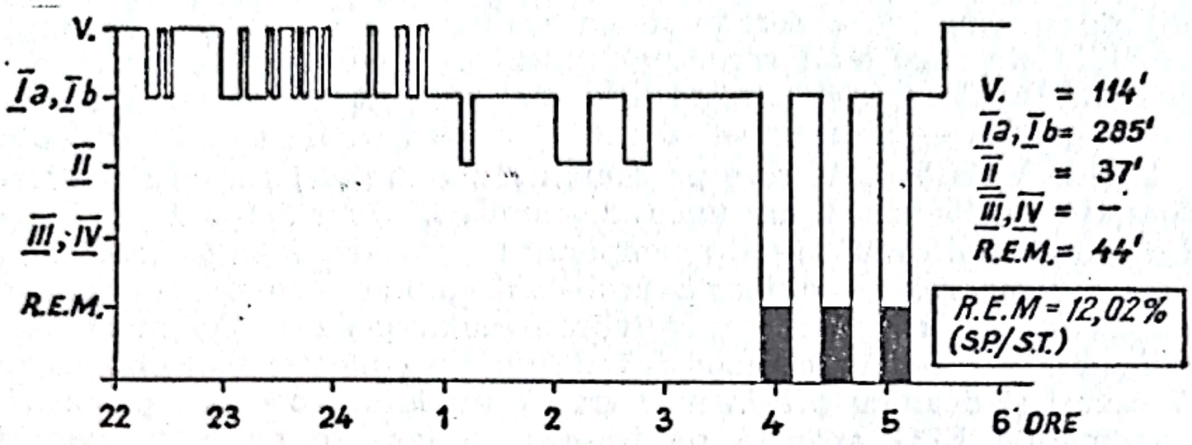


Fig. 67. — Diagramă de somn la copilul O.S., în vîrstă de 15 ani (în antecedente: un traumatism craniocerebral), cu diagnosticul: automatism ambulatoriu nocturn (grup 2). Somn superficial, agitat, cu numeroase episoade de trezire EEG. Diminuarea S.L.P. şi scăderea proporţiei de somn R.E.M. (aceeaşi legendă ca în fig. 19).

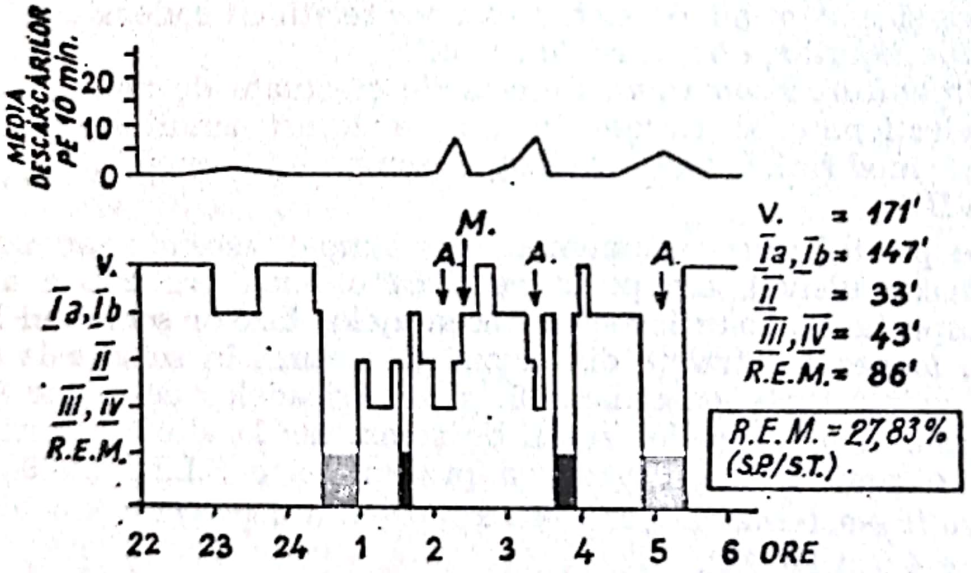


Fig. 68. — Diagramă a somnului nocturn la copilul K.I., în vîrstă de 13 ani, cu diagnosticul de automatism ambulatoriu nocturn şi mişcări gestuale nocturne (M.G.); manifestări diurne de lob temporal (grup 3). Se observă o uşoară creştere a proporţiei somnului R.E.M. şi frecvente alternări ale ciclurilor de veghe-somn. Descărcările de tip epileptic şi automatismele (A) apar în special în stadiile S.L.P., dar şi spre dimineaţă, într-o fază R.E.M. (aceeaşi legendă ca în fig. 19).

b) *Anomalile electrice survenite în timpul somnului* (tabelul VIII). *La primul lot* nu s-au surprins evidente anomalii EEG. Doar la 3 cazuri s-a evidenţiat o discretă asimetrie emisferică pe traseele de fond de somn (cu predominanţă sau exclusivă în cursul S.L.).

Scanned with OKEN Scanner

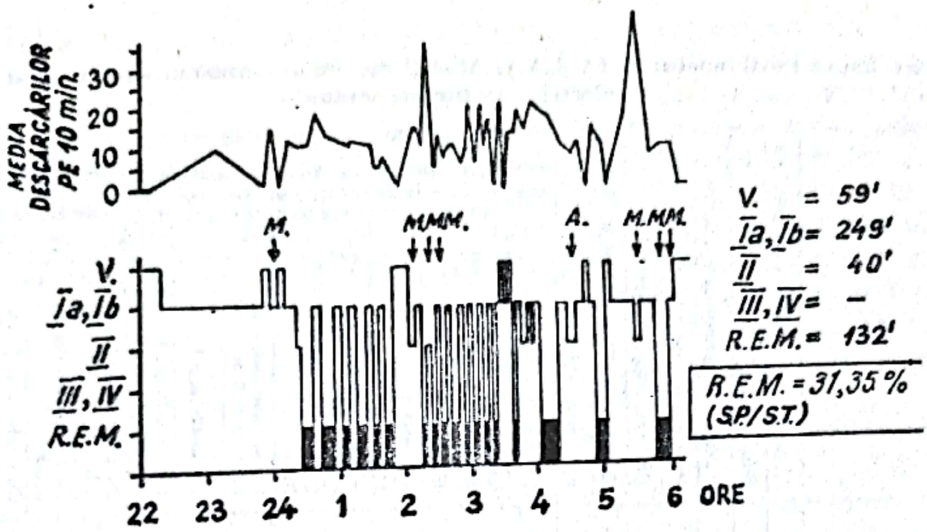


Fig. 69. — Diagramă reprezentînd somnul nocturn la copilul V.V., în vîrstă de 16 ani, prezentînd automatisme ambulatorii nocturne şi episoade mioclonice nocturne, asociate uneori cu o deviere a capului spre stînga (grup 4). Se poate observa un somn agitat, cu o rapidă alternanţă a stadiilor de somn, cu predominanţa S.L.S. (fără S.L.P.) şi creşterea somnului R.E.M. (31,35%). Atît descărcările de tip epileptic (polivîrfuri-unde), cît şi automatismele motorii (A.) şi mişcările gestuale (M.) apar în stadile de S.L.S. (predominant în stadiul II), dar şi în somnul R.E.M. Automatismele motorii sînt urmate de o trecere în stadiul I b şi apoi în veghe şi în final, după reîntoarcerea subiectului în pat, de o readormire rapidă într-un stadiu I b şi într-o fază R.E.M.

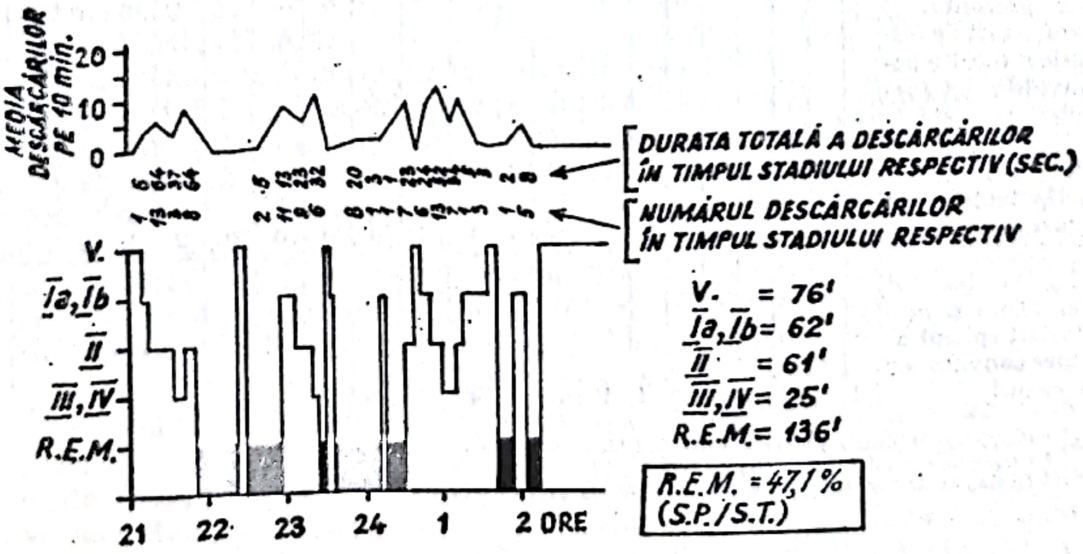


Fig. 70. — Diagramă de somn la bolnavul T.A., în vîrstă de 15 ani, prezentînd epilepsie temporală (cu A.A.N., asociate uneori cu manifestări convulsive clinice ; grup 4). Dezorganizare a ciclurilor de somn, cu frecvente perioade de veghe şi cu o considerabilă creştere a proporţiei stadiilor R.E.M. (47,1%).

Tabelul VIII

Automatisme ambulatorii nocturne (A.A.N.). Modificări în organizarea somnului şi anomalii electrice în timpul somnului

Grupe de bolnavi	Organizarea normală a somnului [1]	Somn agitat [2]	Procentajul crescut al S.L.S.	Procentajul crescut al S.L.P.	Reducerea stadiilor de R.E.M.	Creşterea stadiilor de R.E.M.	Fără anomalii EEG [3]	Asimetrii emisferice pe traseele de somn				Descărcări de unde lente ascuţite şi de polivîrfunde pe toate derivaţiile					Descărăcări de unde lente ascuţite şi de polivîrfunde cu localizare temporală				
								Cu predominanţă în S.L.	Cu predominanţă în stadiile R.E.M.	Exclusiv în S.L.	Exclusiv în stadiile R.E.M.	Cu predominanţă în S.L.S.	Cu predominanţă în S.L.P.	Cu predominanţă în stadiile R.E.M.	Exclusiv în S.L.	Exclusiv în stadiile R.E.M.	Cu predominanţă în S.L.S.	Cu predominanţă în S.L.P.	Cu predominanţă în stadiile R.E.M.	Exclusiv în S.L.	Exclusiv în stadiile R.E.M.
Somnambulisme simple (adevărate) asociate sau nu cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive (pavor nocturn, somnilochie, enurezis etc.): 15 cazuri	6	6	6	3	9	0	12	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A.A.N. la indivizi cu suferinţe organice cerebrale: 36 de cazuri	9	22	22	4	22	1	1	9	3	12	0	0	0	3	7	0	2	6	7	8	3
A.A.N. la indivizi care prezentau şi manifestări paroxistice diurne neconvulsive (deambulări, stări confuzive periodice, manifestări de tip temporal): 9 cazuri	1	5	1	1	2	8	0	2	6	0	1	0	0	0	0	0	2	1	6	0	1
A.A.N. la bolnavi prezentînd şi manifestări epileptice clinice convulsive: 11 cazuri	1	7	1	1	2	9	1	1	5	1	4	3	0	1	1	0	1	0	4	0	1

[1] Cu cicluri şi procentaje regulate de R.E.M. şi N.R.E.M.
[2] Creşterea perioadelor de trezire.
[3] În timpul înregistrărilor poligrafice de somn.

Modificări EEG evidente s-au surprins la *lotul al doilea* (cu A.A.N. la indivizi cu suferinţe organice cerebrale), la care s-au găsit constante anomalii în cursul repetatelor înregistrări. Astfel, s-au găsit asimetrii emisferice ale traseelor de fond de somn la 24 de cazuri. La 10 cazuri s-au remarcat descărcări de polivîrfuri (respectiv de *polysharp-waves*),

Scanned with OKEN Scanner

de unde lente şi de polivîrf-unde, pe toate derivaţiile (la 7 exclusiv în S.L. şi la 3 cu predominanţă în R.E.M.), iar la 26 cazuri s-au remarcat descărcări de polivîrfuri şi de polivirf-unde cu focalizare temporală, îndeosebi în stadiile somnului lent, dar la 10 bolnavi şi cu predominanţă sau exclusiv în R.E.M. La 12 bolnavi, focalizările au fost în „basculă". Se poate comenta dacă incidenţa acestor anomalii EEG este mai degrabă legată de procesul patologic cerebral, dar nu putem face totuşi abstracţie de relaţia posibilă dintre aceste M.E.N. şi suferinţa organică cerebrală, care, incontestabil, joacă un rol în geneza acestor manifestări episodice clinice şi a modificărilor EEG, cu atît mai mult cu cît, în aceste *„sleep disorders în children"*, s-au relevat şi de alţi autori (191, 517), ca factori predispozanţi, elemente de imaturitate ale S.N.C.

La *ultimele două loturi*, anomalile EEG au fost şi mai clare : pe fondul unor asimetrii emisferice ale traseelor de bază şi somn (mai evidente în R.E.M.), s-au evidenţiat la toate cele 9 cazuri din *lotul al treilea* (cu A.A.N. + manifestări clinice temporale), descărcări de polivîrfuri, de unde lente ascuţite şi de polivîrf-unde cu focalizare temporală, atît în S.L., cît şi în R.E.M. (fig. 71 şi 72), iar la *lotul al patrulea*, la 10 din 11 cazuri, s-au evidenţiat numeroase descărcări de tip epileptic, fie pe toate derivaţiile (la 5 cazuri, de obicei cu predominanţă sau exclusiv în S.L.), fie focare temporale (la 6 cazuri, cu predominanţă îndeosebi în R.E.M. (fig. 73 şi 74).

c) *În timpul înregistrărilor de noapte*, am avut posibilitatea să observăm 51 *automatisme motorii* la 31 de bolnavi.

O analiză atentă şi o revizuire a tuturor cazurilor observate de noi arată că există unele diferenţe atît în ceea ce priveşte „timpul nocturn" de apariţie a acestor automatisme motorii, cît şi aspectele electrografice pre-, intra- şi postcritice, în funcţie de tipul de automatism, ceea ce — cum spuneam anterior — ne-a permis gruparea în cele 4 loturi. Astfel, la *primul lot*, am urmărit clinico-poligrafic 16 automatisme, la 8 copii, şi toate au apărut în N.R.E.M., majoritatea în stadiile II şi III (indeosebi), dar şi în IV (3 automatisme). Aceste automatisme au fost asociate cu somnilochie (4 cazuri), cu automatisme de masticaţie (3 cazuri) şi cu enurezis (trei bolnavi). Majoritatea s-au caracterizat, la debut, prin activităţi paroxistice şi hipersincrone de unde lente, sau prin suite de complexe K, apoi în cursul întregului episod, s-a asistat la trasee EEG de S.L.L., episoadele fiind urmate de o schimbare a stadiului de somn, într-o fază mai superficială, sau în veghe, fără evidente anomalii EEG (fig. 75).

La al *doilea lot*, am urmărit 18 automatisme, la 11 indivizi, apărute în stadiile II (mai ales) şi în III, dar toate erau precedate de bufeuri de descărcări de polivîrfuri, de polivîrf-unde şi de unde lente ascuţite *(polysharp waves)*, fie generalizate (de obicei) (fig. 76), fie cu focalizare temporală (mai rar). La două cazuri, s-a remarcat apariţia automatismelor şi într-o fază R.E.M. spre dimineaţă. La majoritatea cazurilor s-a remarcat, după episodul motor, un *„rapid arousal"*, de cîteva secunde, care înlocuia undele lente delta, cu un traseu de S.L.L. sau de veghe, dar în patru situaţii am remarcat, dimpotrivă, imediat după episodul motor de somn, o adîncire a somnului (din II în III).

Scanned with OKEN Scanner

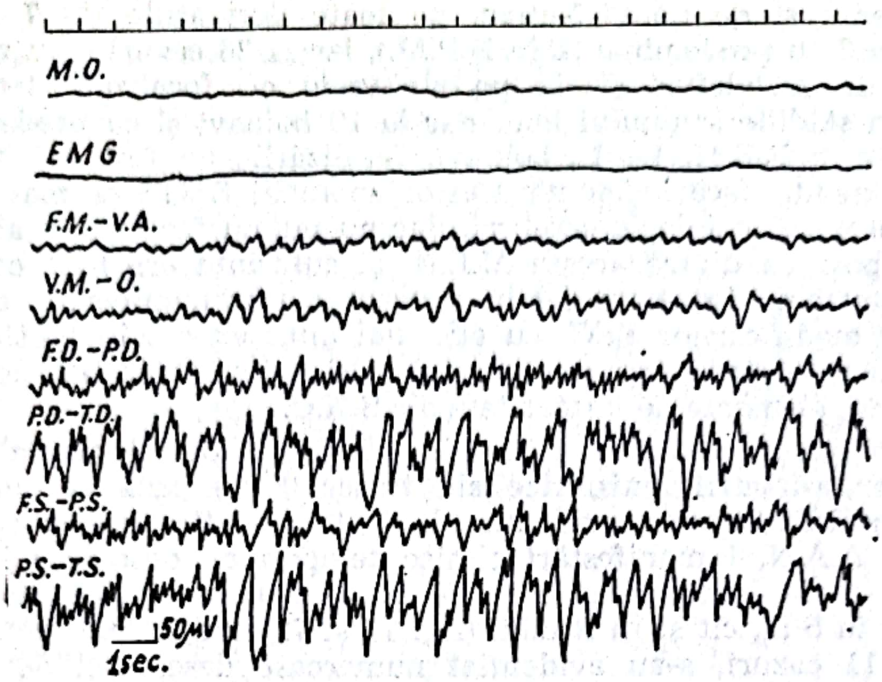


Fig. 71. — Stadiul III de somn la copilul K.I., în vîrstă de 13 ani (din fig. 68). Descărcări de polivîrfuri-unde lente pe ambele regiuni temporale, cu asimetrie în favoarea regiunii temporale stîngi.

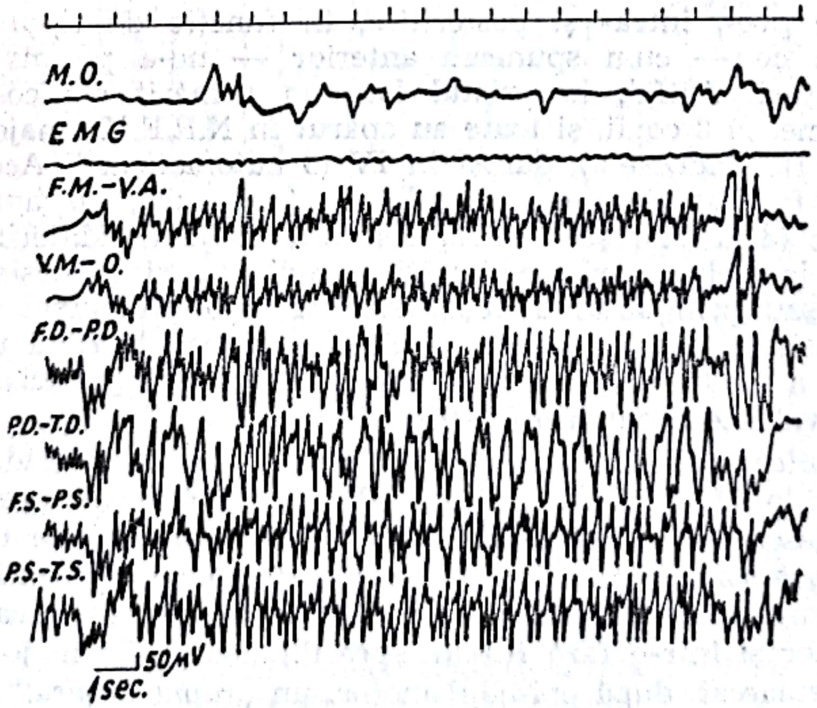


Fig. 72. — Același bolnav din fig. 71. Un stadiu R.E.M., în care se poate observa apariția unei crize EEG constînd din vîrf-unde generalizate.

Scanned with OKEN Scanner

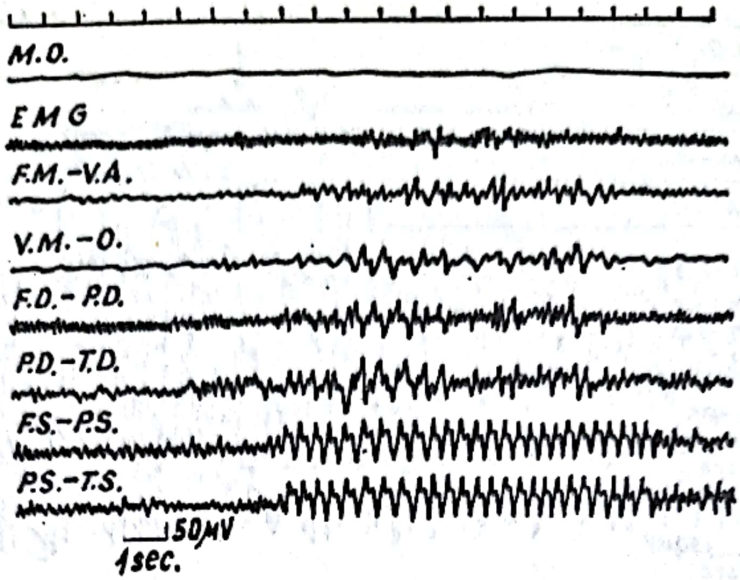


Fig. 73. — Stadiul I b de somn la bolnavul din fig. 69, Se observă un focar temporal stîng de polivîrfuri şi de polivîrfuri-unde.

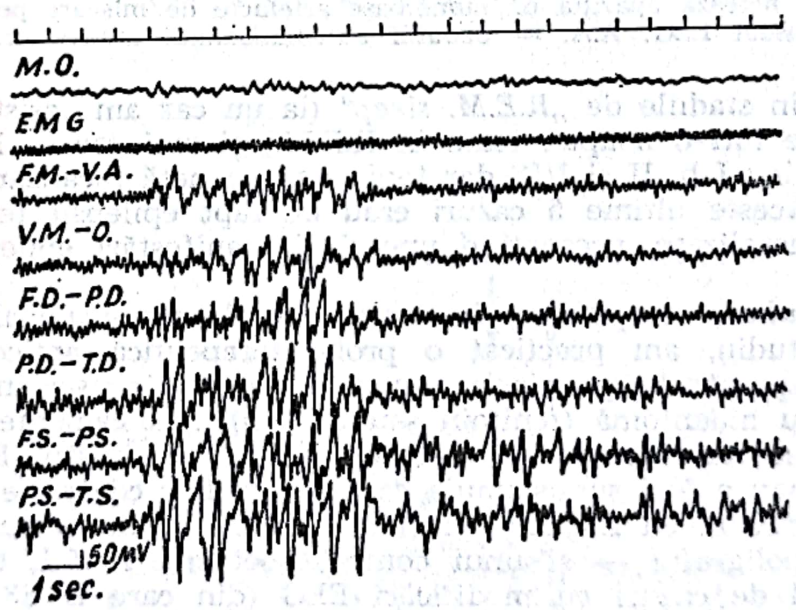


Fig. 74. — Stadiul II de somn la bolnavul din fig. 73. Accentuarea descărcărilor de tip epileptic, care se generalizează, totuşi cu o uşoară asimetrie stîngă.

La al *treilea lot,* la doi bolnavi, episoadele automatice motorii au fost surprinse numai în R.E.M., iar la alţi doi bolnavi, numai la aţipire (în stadiul Ia, respectiv Ib).

La al *patrulea lot* s-au surprins episoade automatice motorii la 8 bolnavi : la 3 indivizi ele apăreau tot în S.L. şi se manifestau electric prin descărcări de polivîrf-unde bilaterale, sincrone şi simetrice, urmate de superficializări ale somnului, iar la 5 bolnavi apăreau de

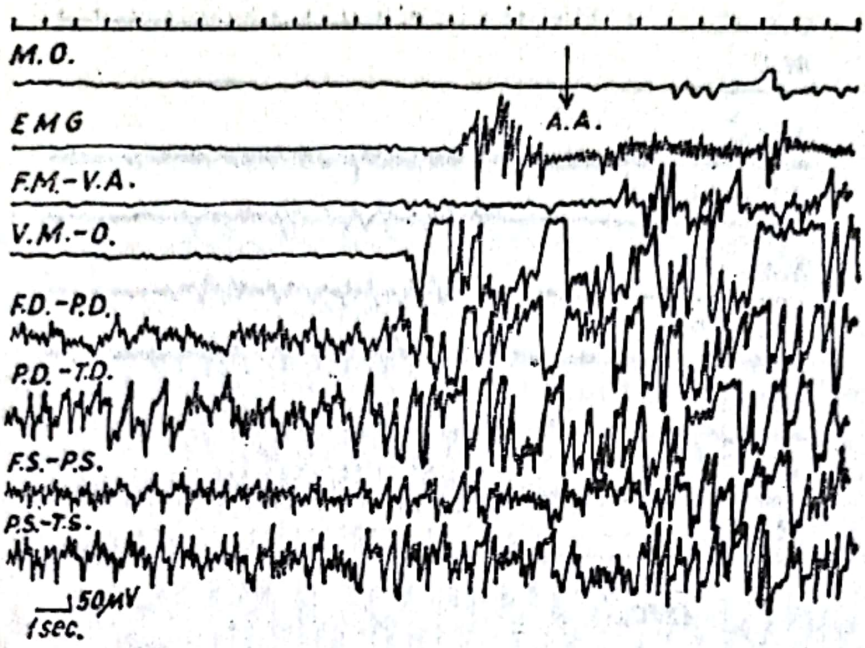


Fig. 75. — Înregistrare poligrafică de somn la copilul R.I., în vîrstă de 12 ani, cu diagnosticul de somnambulism (grup 1). Se poate observa că episodul somnambulic apare în stadiul III, fiind precedat de mai multe bufeuri de unde lente de mare voltaj. În timpul automatismului motor, se notează apariţia de numeroase artefacte de mişcare pe traseul EEG. A.A. = debutul automatismului ambulator.

preferinţă în stadiile de *„R.E.M. sleep"* (la un caz am „asistat" 5 astfel de episoade într-o noapte, toate în R.E.M.) şi mai rar în N.R.E.M. (în toate stadiile : I b, II şi III), dar totdeauna cu netă focalizare temporală (fig. 77). Aceste ultime 5 cazuri erau de fapt epilepsii temporale secundar generalizate, prezentînd uneori şi manifestări epileptice clinice convulsive.

C. *Rezultate terapeutice.* La toate cazurile din grupurile 2, 3 şi 4 luate în studiu, am practicat o probă terapeutică anticonvulsivantă cu un preparat de primidon (mysoline, majsolin, sertan, primidon) combinat cu hidantoină (fenitoin sau etotoin), medicamentele fiind administrate numai înainte de culcare. După aproximativ 8 săptămîni, fiecare bolnav a fost supus unuia sau mai multor controale EEG (standard, cu activare cu Baytinal ori mai ales cu Epontol, sau — la lotul investigat poligrafic — şi unui control nocturn). Astfel, terapia aplicată la 184 de cazuri cu modificări EEG (din care la 83 bolnavi cu trasee EEG de tip epileptic) a dus la o dispariţie a acceselor de „A.A.N." 82 cazuri (44,56%) şi la scăderea frecvenţei acestor accese la 70 de bolnavi (38,04%), lipsa rezultatelor favorabile fiind doar la 32 cazuri (17,39%). Rezultatele terapeutice favorabile se reflectă şi în modificările EEG faţă de traseul iniţial, constînd în dispariţia anomaliilor EEG (inclusiv de tip epileptic) la 82 de bolnavi (44,56%), în ameliorarea acestora la alţi 72 bolnavi (39,13%), trasee EEG nemodificate întîlnind după tratament doar la 34 de bolnavi (18,47%). Rezultatele sînt şi mai concludente, dacă le comparăm cu cele obţinute la alte 57 de cazuri care nu prezentau anomalii EEG de tip epileptic, la care s-a remarcat dispariţia acceselor somnambulice doar la 9 cazuri (15,78%),

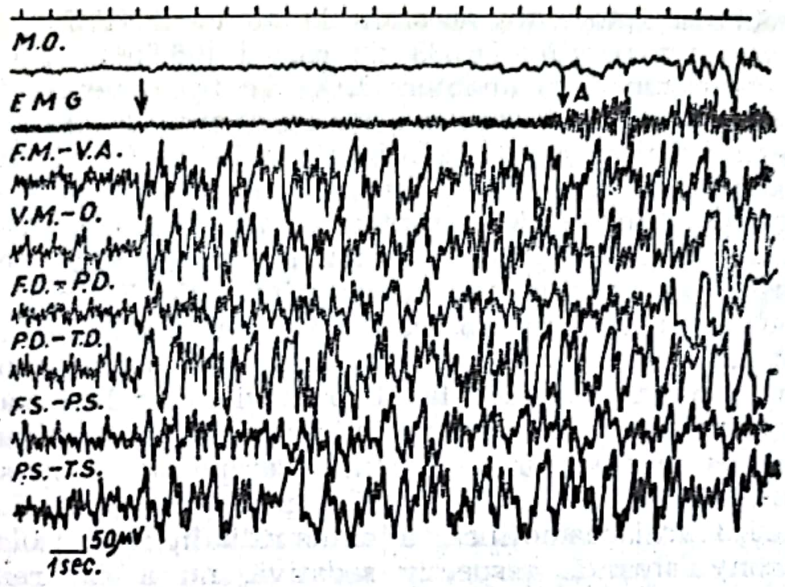


Fig. 76. — Stadiul II de somn la copilul V.I., în vîrstă de 12 ani, cu diagnosticul de automatisme ambulatorii nocturne și pavor nocturn (sechelă postencefalitică, grup 2). Descărcări de polivîrfuri și polivîrf-unde generalizate, care precedă un automatism (A), ce a fost oprit prin imobilizarea copilului.

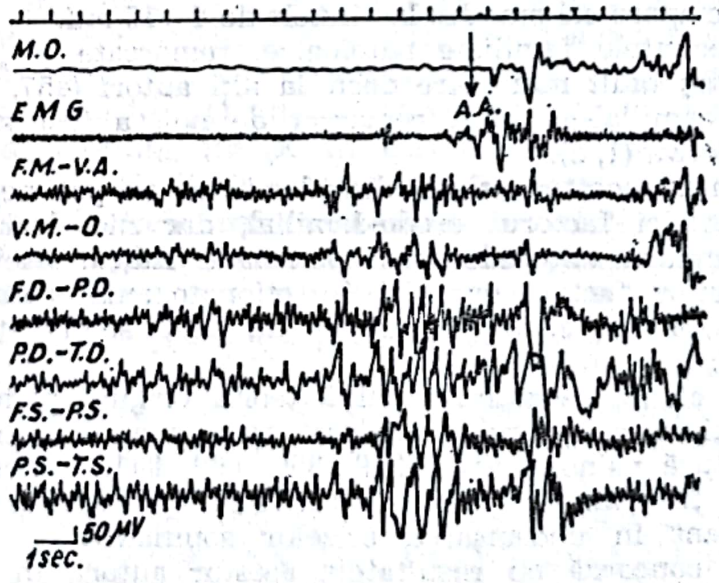


Fig. 77. — Stadiu II de somn la bolnavul M.G., în vîrstă de 16 ani, cu diagnosticul automatisme ambulatorii nocturne și mișcări gestuale nocturne. Localizarea anomaliilor EEG (vîrf-unde) în regiunile temporoparietale stîngi, urmate de declanșarea A.A.N. A.A. = debutul automatismului ambulator.

Scanned with OKEN Scanner

respectiv scăderea frecvenţei acestora la 10 copii (17,54%), în schimb neobţinînd nici un rezultat la 38 de cazuri (66,66%). La acest ultim grup de 57 de cazuri fără anomalii EEG de tip epileptic (nici la activările medicamentoase) şi care nu au reacţionat la tratamentul antiepileptic, s-au administrat tranchilizante minore (Meprobamat, Napoton, Diazepam, dar în special Nitrazepam) sau majore (Clordelazin, Levomepromazin), timp de 6—8 săptămîni, cu rezultate satisfăcătoare la majoritatea. La 40 dintre aceste cazuri cu trasee EEG negative, s-au practicat probe terapeutice cu imipramină (25—75 mg seara, timp de 8 săptămîni sau în cure cronice intermitente), care au dat rezultate surprinzător de bune, constînd în dispariţia somnambulismului la 22 cazuri şi ameliorare clinică la 10 bolnavi, doar la 8 cazuri neobţinînd nici o ameliorare. Asocierea imipraminei cu medicamente tranchilizante a dus la potenţarea efectului terapeutic al acestui medicament. La cazurile la care s-a stabilit prezenţa spasmofiliei, terapia vitamino-calcică antispasmofilică, administrată în mod izolat, fără medicaţie anticonvulsivantă, respectiv sedativă, nu a dat rezultate terapeutice pozitive. Aceste cazuri s-au ameliorat numai după combinarea celor două metode de tratament (antiepileptic şi antispasmofilic, sau sedativ şi antispasmofilic), în funcţie de caracterul electroclinic al cazurilor.

Eliseo (258), precum şi Watson — 1961 şi Clement — 1970 (cit. de 258) au obţinut rezultate bune în somnambulisme, prin psihoterapie şi prin hipnoză cu sugestie.

D. *Discuţia rezultatelor noastre. Încercare de sistematizare a etiopatogeniei, a EEG şi a caracterului somnului în somnambulism şi în A.A.N. Posibilitatea relaţiei unor A.A.N. cu epilepsia.* 1. Materialul clinic studiat de noi arată, în concordanţă şi cu cercetările altor autori (349, 356, 457), că somnambulismul reprezintă o manifestare episodică nocturnă, care apare cel mai des la vîrstele de 4—15 ani.

2. Antecedentele familiale patologice, remarcate de noi, se ridică la un procentaj mult mai mare decît la alţi autori (457, 511). Factorul predispozant familial-ereditar, remarcat de noi, a fost subliniat şi de Abe şi Shimakawa (1, 2).

3. În geneza acestor „sleep disorders" nu se pot neglija nici factorii afectivi, nici factorul eredo-familial, dar nici leziunile organice ale S.N.C. Analiza antecedentelor personale ridică, deci, posibilitatea intervenţiei unor factori organici în etiopatogenia somnambulismului şi a A.A.N. Aceşti factori organici au fost semnalaţi şi de alţii (457, 466, 467).

Amintim că în literatură domină teoria originii psihogene a somnambulismului, acesta fiind considerat ca o manifestare noctură episodică de natură psihoreactivă (349, 356, 862, 941). Cercetările noastre au confirmat într-adevăr existenţa factorilor psihogeni, care joacă un rol determinant în declanşarea crizelor somnambulice. Chiar datele noastre EEG concordă cu rezultatele acestor autori, în sensul că, pe traseele multor cazuri de somnambulism nu apar anomalii EEG.

4. Practicînd însă cercetări clinico-poligrafice mai aprofundate, am ajuns la concluzia că nu toate cazurile reprezintă somnambulisme adevărate, de origine psihoreactivă. Poziţia noastră în această problemă este că se impune o strictă delimitare a somnambulismului adevărat

Scanned with OKEN Scanner

(care este o manifestare psihogenă neepileptică), de automatismele ambulatorii nocturne, care sînt de natură comițială. Încă Alajouanine (9), Huber (457) și Fuster și colab. (315) aduseseră argumente în favoarea originii epileptice a unor „somnambulisme".

Deci, somnambulismul și celelalte manifestări motorii nocturne reprezintă foarte adesea evenimente fiziologice și nu au nici o relație cu epilepsia. Totuși, semnalăm marele procent de cazuri care prezentau suferințe organice cerebrale și care manifestau episoade somnambulice și A.A.N. De aceea credem că este foarte necesar să facem distincția între somnambulismul afectiv, psihoreactiv (în accepțiunea modernă a noțiunii), care în nici un caz nu este epileptic, unele A.A.N. neepileptice, care apar totuși la indivizi encefalopați, precum și între A.A.N. realmente epileptice (automatisme epileptice ambulatorii de somn). Acestea din urmă pot reprezenta fie episoade psihomotorii, fie eliberări de activități automatice, sub efectul obnubilării mintale care însoțește o criză epileptică generalizată sau parțială (automatisme confuzionale), respectiv pot să depindă de activarea directă, de către descărcarea epileptică, a unui centru motor, în cursul unei crize epileptice parțiale (cel mai adesea de lob temporal). Dar este posibil să fie și o asociație cauzală a două fenomene independente.

5. Considerăm că, din punct de vedere metodologic, este foarte important să se facă o atentă delimitare de termeni, pentru a nu se crea confuzîi : somnambulism pe de o parte și A.A.N. pe de altă parte. a) În somnambulismele simple (în sensul modern, științific al noțiunii), asociate sau nu cu alte M.E.N. neconvulsive, tulburările nevrotice care le generează stau pe prim plan, nu există evidente anomalii EEG pe traseele standard de zi (cel mult semne discrete de imaturitate cerebrală), organizarea somnului este în general destul de bună, remarcîndu-se doar la unele cazuri modificări procentuale ale S.L.S. (de obicei cu creșteri ale acestuia) și aproape totdeauna scăderea perioadelor de R.E.M. (ceea ce demonstrează în plus că *„sleep walking"*-ul somnambulic nu este în nici un caz un echivalent de somn R.E.M. sau o substituire a acestuia), iar pe traseele de somn nu există anomalii EEG evidente ; b) dificultăți serioase de diagnostic ridică, după părerea noastră, cazurile (cele mai numeroase) cu A.A.N. care apar la bolnavi cu suferințe organice cerebrale, la care nu se poate utiliza termenul de „somnambulism", datorită particularităților deosebite cauzate de „encefalopatia" dovedită prin antecedentele patologice, semnele neurologice obiective, modificările pneumoencefalografice, tulburările psihice, anomaliile EEG (dar nespecifice pentru epilepsie), anomaliile de organizare ale somnului (cu netă predominanță a S.L.S. și cu reducerea procentajelor de R.E.M.), dar mai ales prin anomaliile de „tip epileptic", fie generalizate, fie cu focalizare temporală de pe traseele de somn. Dar cu toate acestea, nici acești bolnavi nu pot fi socotiți totdeauna epileptici, întrucît aceste anomalii pot fi legate de procesul patologic cerebral, cu rol atît în geneza acestor manifestări episodice clinice, cît și în geneza modificărilor EEG. Reamintim că și alți autori au găsit la acești „somnambuli" elemente de imaturitate ale S.N.C. ; c, d) ultimele două loturi, cuprinzînd un număr mai mic de cazuri,

Scanned with OKEN Scanner

respectiv A.A.N. la bolnavi care prezintă şi manifestări paroxistice diurne neconvulsive (deambulări, manifestări de tip temporal) şi A.A.N. la bolnavi care prezintă şi manifestări epileptice clinice convulsive, ridică într-adevăr, după părerea noastră, prin întregul context clinico-EEG şi poligrafic, stabilirea unor relaţii cu epilepsia. Într-adevăr, atît pe traseele EEG standard de zi, dar mai ales pe traseele poligrafice de somn, s-au evidenţiat anomalii electrice de tip epileptic (descărcări de polivîrfuri, polivîrf-unde şi unde lente ascuţite) fie difuze, fie focalizate, temporale, cu apariţia atît în S.L., cît şi în R.E.M. Dealtfel şi modificările organizării somnului sînt diferite de celelalte două loturi precedente, arătînd de obicei creşteri ale duratelor şi procentajelor de „R.E.M. sleep". Cazurile din aceste ultime două loturi reprezintă deci veritabile A.A. şi nu simple somnambulisme. Manifestările prezentate de aceşti bolnavi, credem că sînt de natură epileptică, reflectînd în special o suferinţă temporală.

6. O problemă mult discutată este cea a apariţiei şi a comportării electrografice a automatismelor motorii. După părerea noastră, există diferenţe evidente în ce priveşte „timpul nocturn" de apariţie a acestora şi aspectele electrografice pre-, intra- şi postcritice ale celor patru grupe stabilite de noi, după cum urmează :

a) Sîntem de acord că episoadele somnambulice apar totdeauna în N.R.E.M., că debutează prin activităţi paroxistice hipersincrone, sau prin suite de complexe K şi, după epuizarea episodului, se produce schimbarea fazei de somn (cu superficializare) şi că, deci, acel *„slow-wave sleep arousal episode"*, care lansează stadiul pentru aceste atacuri este un eveniment clinic normal, dar legat de modificări fiziologice predispozante (factorul afectiv), după cum susţine Broughton (103). Ele sînt, deci, atribuabile trezirii însăşi (103, 106).

b) În schimb, la lotul indivizilor cu A.A.N. pe fondul unor suferinţe organice cerebrale, deşi automatismele apar tot în stadiile S.L., acestea sînt precedate de grafoelemente de tipul polivîrfurilor, a polivîrf-undelor şi a undelor lente ascuţite *(polysharp waves)*, fie generalizate, fie cu focalizare temporală. La majoritatea cazurilor asistăm la un rapid „arousal" de cîteva secunde, dar nu toate episoadele acestea se termină cu trezirea individului.

c, d) Apariţia A.A.N. la ultimele două loturi şi în R.E.M., precum şi în alte stadii de S.L. (Ib, II, III), ridică în plus problema diferenţierii acestor cazuri şi relaţia acestora cu epilepsia, putîndu-se considera cazurile din lotul al treilea, drept epilepsii temporale, iar cele din lotul al patrulea, drept epilepsii de tip centrencefalic, sau epilepsii temporale secundar generalizate.

Rămîne încă discutabilă relaţia însăşi dintre epilepsie şi episodul motor hipnic.

7. Din materialul nostru reiese că, într-un procentaj însemnat, A.A.N. şi somnambulismul se asociază cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive. Astfel de asocieri au fost relatate şi de alţi autori (16, 315, 349, 350, 810, 957, 958). Cercetările noastre au demonstrat însă că aproape la toate cazurile, la care somnambulismul se asociază cu alte manifestări paroxistice nocturne, se pot înregistra trasee electrice de „tip epileptic". Considerăm, deci, că asocierea somnambulismului cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive merită

Scanned with OKEN Scanner

o atenţie deosebită, ridicînd posibilitatea originii epileptice a unor astfel de sindroame asociate (după cum vom vedea în subcapitolele următoare). În schimb, majoritatea cazurilor la care somnambulismul nu se asociază cu alte paroxisme clinice au de obicei o origine psihoreactivă. Totuşi şi la aceşti bolnavi se impune efectuarea unor înregistrări poligrafice nocturne, întrucît din cazuistica noastră reiese că unii dintre aceştia prezintă de fapt automatisme ambulatorii nocturne de natură epileptică, sau pe fondul unor suferinţe organice.

8. Insistăm asupra valorii activării medicamentoase cu Evipan sodic, Baytinal şi Epontol, care ne-au furnizat indicaţii preţioase pentru stabilirea relaţiilor dintre accesele de A.A.N. şi epilepsie. În ceea ce priveşte focalizarea anomaliilor electrice intercritice de tip epileptic, înregistrate pe traseele standard sau activate cu Baytinal ori cu Epontol, în majoritatea cazurilor, acestea au arătat o focalizare temporală unilaterală (73,1%), procentajul de anomalii electrice bitemporale fiind mult mai mic (7,3%) (798). Au predominat anomaliile cu focalizare anterioară (75%), faţă de focarele temporale mijlocii (13,3%) şi posterioare (11,7%) (798). Probleme interesante ridică observaţiile noastre constînd din apariţia unor descărcări bilaterale, sicrone şi simetrice (de origine profundă, subcorticală) pe traseele bolnavilor cu A.A.N.

9. În ce priveşte cercetările poligrafice de somn, precizăm încă o dată că toate cele 56 de cazuri au fost foarte riguros selecţionate şi, în consecinţă, toate datele clinice şi EEG au arătat că era vorba de veritabile automatisme ambulatorii şi nu de simple somnambulisme, acer — după cum arătam anterior — nu sînt de natură epileptică. Dealtfel, asocierea cu alte manifestări nocturne (şi uneori diurne) vine să sublinieze în plus natura epileptică temporală a acestor manifestări. Spre deosebire de datele noastre, Gastaut şi Broughton (357) şi Gastaut şi colab. (356) au arăta că somnambulismul, enurezisul nocturn, pavorul nocturn şi celelalte manifestări episodice din timpul somnului nu recunosc o origine epileptică, întrucît multe dintre aceste manifestări sînt banale şi fiziologice. Atragem atenţia asupra faptului că se impune o deosebită prudenţă, întrucît multe dintre aceste manifestări nu sînt chiar aşa de „banale" şi „fiziologice" şi că ele nu exprimă totdeauna o simplă influenţă a unor probleme psihoafective „cenzurate în timpul zilei şi eliberate în timpul nopţii" (356). Deci, se impune o riguroasă diferenţiere între manifestările epileptice nocturne şi manifestările episodice psihogene ale somnului. Or, experienţa noastră vine să sublinieze că multe cazuri de „somnambulism" şi de alte manifestări nocturne episodice pot avea o origine epileptică temporală.

10. *Relaţiile somnului* cu A.A.N. şi cu celelalte manifestări nocturne studiate de noi merită să fie studiate sub două aspecte : organizarea somnului şi efectul facilitator al somnului asupra descărcărilor electrice şi asupra manifestărilor clinice. Astfel, noi am remarcat tulburări ale organizării somnului, adică o „proastă" calitate a acestuia, cu lungi perioade de veghe şi cu predominanţa S.L.S. Uneori, organizarea somnului a fost profund modificată, diversele stadii ale S.L. nefiind regăsite, iar fazele de REM fiind rău izolate, sau considerabil diminuate. O atare dezorganizare a somnului a fost semnalată în epilepsia temporală de Passouant (722), de Cadilhac şi Passouant (125),

Scanned with OKEN Scanner

Cadilhac (127), de Popoviciu şi colab. (794, 798, 811) şi de alţii. Din materialul nostru rezultă apariţia de descărcări de polivîrfuri şi de polivîrf-unde, în timpul somnului, la toate cazurile selecţionate, fie generalizate, fie cu o precisă focalizare temporală (la majoritatea cazurilor). Descărcările au o predominanţă sau o exclusivitate în S.L. (majoritatea cazurilor) şi o predominanţă în somnul R.E.M. doar la un număr mai mic de cazuri. Observaţiile noastre de apariţie a unor astfel de descărcări cu predominanţă în somnul R.E.M. corespund cu observaţiile lui Cadilhac şi Passouant (125), Cadilhac şi colab. (126) şi Bancaud şi colab. (48), care au subliniat în unele cazuri persistenţa, sau chiar facilitarea acestor descărcări în cursul stadiilor R.E.M. Insistăm asupra faptului că, în timpul somnului superficial, descărcările se exprimă adesea prin paroxisme bitemporale, sau realizează o „focalizare în basculă". În timpul somnului profund (stadiile II, III, IV), descărcările au fost generalizate — ca în unele observaţii de epilepsii temporale ale lui Passouant (722) — fie asimetrice, fie bilaterale şi simetrice, luînd un aspect comparabil cu cel al epilepsiilor centrencefalice. Este interesant că, la toate cazurile la care am înregistrat o creştere a procentajului stadiilor R.E.M., aceste stadii R.E.M. surveneau de obicei după un S.L.S. şi nu după un S.L.P. şi că în toate aceste cazuri, descărcările se produceau şi în R.E.M. (mai frecvente şi cu o mai precisă focalizare temporală la unele). Organizarea somnului la aceşti ultimi bolnavi sugera o prevalenţă a somnului R.E.M. asupra S.L., aşa cum am demonstrat anterior (vezi narcolepsiile). În contrast cu datele prezentate de noi, Jacobson, Kales şi colab. (467, 468, 469) şi Kales, Jacobson şi colab. (510, 511, 514, 515) au remarcat că incidentele somnambulice apăreau în cursul stadiilor N.R.E.M. (niciodată, sau excepţional de rar şi în cursul stadiilor R.E.M.) şi că procentajele diverselor stadii şi ciclurile de somn au fost similare cu cele ale subiecţilor normali. Autorii citaţi mai sus au remarcat că aceste incidente somnambulice începeau prin bufeuri paroxistice de unde lente de mare voltaj (de 1—3 c/s). Altfel de bufeuri (mult asemănătoare cu unele descărcări de unde lente observate şi de noi) surveneau şi în alte perioade (III şi IV), fără să fie asociate cu „incidente" somnambulice. Este interesantă observaţia făcută de Kales şi colab. (510) că aceste „sleep-walking" erau adesea precipitate, atunci cînd somnambulii erau sculaţi în picioare în timpul somnului cu unde lente, în timp ce aceştia totdeauna se trezeau, atunci cînd erau ridicaţi în timpul perioadelor de somn R.E.M. Şi Gastaut şi Broughton (356) au remarcat că incidentele somnambulice apar în timpul S.L., deşi aceştia au relatat şi o observaţie a unui incident de „sleep-walking" apărut într-o trecere de la stadiul II la o perioadă de R.E.M. Kales şi Jacobson (515) au remarcat o amnezie completă, indiferent dacă indivizii au fost treziţi după episod, sau chiar în timpul episodului. Mai mult, au remarcat că reţinerea şi evocarea visurilor la astfel de indivizi treziţi în cursul perioadelor de somn R.E.M. era mai puţin închegată şi mai puţin frecventă decît la copiii normali. Kales şi Jacobson (515) au sugerat că în somnambulism, ca şi în pavorul nocturn, ar exista un „deficit de integrare" între variatele procese nervoase, că procesele de memorie „funcţionează" la un nivel scăzut, datorită unei „imaturităţi organice sau funcţionale", respectiv a unei întîrzieri de maturitate a sinapselor

Scanned with OKEN Scanner

asociative sau inhibitorii, care ar trebui să conducă la o „integrare a memoriei" şi la o „diminuare a activităţii motorii". Kales şi Jacobson (515) au mai sugerat că, probabil, toţi copiii au o „capacitate somnambulică" atunci cînd sînt mici, respectiv atunci cînd S.N.C. este imatur, dar odată cu maturaţia, acest „răspuns motor primitiv faţă de mediu" se estompează, prin integrările nervoase adecvate.

11. În ce priveşte *momentul* apariţiei incidentului somnambulic în timpul somnului, observaţiile noastre concordă doar parţial cu datele lui Gastaut şi colab. (356), Jacobson şi Kales (467, 468, 469) şi Kales, Jacobson şi colab. (510, 515), în sensul că aceşti autori au precizat că episodul somnambulic apare în proporţie de peste 80% din cazuri, în fazele hipersincronizante ale S.L. (III, IV), în timp ce noi am dovedit că acesta apare îndeosebi în stadiul II şi mult mai rar în fazele III şi IV, dar poate să apară şi în stadiile R.E.M. şi I b.

12. Insistăm, pe baza unor rezultate EMG, şi asupra faptului că se ridică posibilitatea existenţei originii spasmofilice a unor cazuri de somnambulism. Observaţii publicate de Gáspár, Fazekas şi colab. (329, 330, 331) au mai arătat că helmintiazele pot favoriza apariţia somnambulismului, după cum se va expune pe larg într-un capitol următor.

3.2.4. PAVORUL NOCTURN (PAVOR NOCTURNUS ; NIGHT TERRORS ; TERREUR NOCTURNE)

3.2.4.1. DEFINIŢIE ŞI INCIDENŢĂ

Pavorul nocturn reprezintă o manifestare episodică nocturnă „dramatică", frecvent întîlnită la copii şi mai rar la adulţi. Unii autori, ca de pildă Kales şi Kales (521), chiar utilizează termeni diferiţi : *pavor nocturnus* (la copii) şi *incubus* (la adulţi). După Diatkine (219), pavorul nocturn reprezintă un „fenomen banal". Kurth şi colab. (583) au arătat că acesta apare în medie la 28% dintre copiii care prezintă tulburări de somn de diverse tipuri, iar Broughton (103) consideră pavorul nocturn drept una din cele trei importante *„sleep disorders"*, alături de somnambulism şi enurezis.

Incidenţă. Kales şi colab. (517) au găsit o incidenţă de cel puţin un episod de pavor nocturn la 1—3% din toţi copiii studiaţi între 5 şi 12 ani. Anthony (1959, cit. de 529), pe un lot de copii nevrotici cu *sleep disorders* din evidenţa unei clinici psihiatrice, a găsit crize de pavor nocturn la 63% dintre copiii între 4 şi 7 ani, 24% la copiii între 8 şi 11 ani şi 13% între 11 şi 14 ani (cu predominanţă la fete). Visuri anxioase *(anxiety dreams)*, a găsit la 19% dintre copiii între 4—7 ani, 69% la cei între 8 şi 10 ani şi 12% la copiii între 11 şi 14 ani. Höllström (428) a relatat o incidenţă de 1,5% la copii, remarcînd însă crize de pavor nocturn şi la adulţi, cu un determinism genetic — se pare — întrucît crizele au apărut la aceşti adulţi în trei generaţii succesive.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.4.2. TABLOUL CLINIC

Tabloul clinic a fost bine conturat (103, 295, 296, 356, 357, 508, 521, 529, 798). Pavorul, de obicei, apare în prima treime a nopții, dar în special în prima perioadă N.R.E.M. a nopții, la multe cazuri, la aproximativ 15—30 minute după debutul somnului (103, 294, 295, 296, 529) și se caracterizează printr o trezire bruscă, în care copilul prezintă o combinație de panică extremă (se ridică brusc, cu ochii larg deschiși și cu clipiri frecvente), de reacții de zbatere, de ridicare și fugă, de mișcări dezordonate, adesea bizare, de violentă activitate corporală și somnambulism, de producții verbale (sub formă de suspine violente, gemete, strigăte și chiar înjurături), precum și de intense fenomene vegetative. Astfel, fața este congestionată (uneori palidă), copilul prezintă transpirații, tahicardie cu o frecvență cardiacă ce poate ajunge pînă la 160—170/min. (timp de 15—30 sec., chiar mai mult), cu accelerarea și creșterea în amplitudine a respirației (care devine și neregulată, adîncă), cu senzații penibile de sufocare, dilatație pupilară, uneori creșterea tensiunii arteriale și a presiunii intravezicale etc. Adesea, agitația anxioasă este însoțită de plîns, de o stare halucinatorie și confuz-delirantă. Întregul episod durează doar un minut sau două (dar uneori chiar pînă la 20 de minute (529). De obicei, este vorba de o amnezie a întregii manifestări, dar s-a remarcat că interogări minuțioase imediate, în peste 50% din aceste „treziri" (caracterizate dealtfel printr-un *pattern* EEG de veghe (296), subiectul raporta un oarecare conținut mintal, care poate merge pînă la mai mult de 70% din situații (Fisher și colab. — 296, 298, 507). La unii copii și adulți, episodul se poate repeta de mai multe ori în cursul unei nopți, iar dimineața se remarcă o amnezie asupra întregului episod. În aproximativ 10% din episoade este reamintit și relatat un vis elaborat, cu o destul de distinctă structură și organizare (529). Totuși, de obicei, este reținută și reamintită doar o simplă senzație de spaimă.

În pofida acestui tablou clinic dramatic, bine conturat, o serie de autori au creat confuzii în ce privește utilizarea termenilor adecvați. Această confuzie este atribuabilă utilizării interschimbătoare a mai multor termeni, care se folosesc pentru „treziri spontane din somn, asociate cu anxietate" (521, 529). Se impune, deci, din capul locului, o diferențiere între „pavor nocturn" *(night terrors)*, „coșmare" *(nightmares)*, *incubus attack* și „anxietatea de vis R.E.M." (așa-numită și „R.E.M. nightmare") (521, 529).

Crizele de pavor nocturn *(pavor nocturnus ; night terrors)* pot fi astfel definite (103, 295, 297, 521) : 1. Crizele de pavor nocturn *(pavor nocturnus* la copii și *incubus* la adulți) apar în cursul trezirilor („arousal") din stadiul IV de somn spre un „pattern" EEG de veghe (alfa). 2) Se caracterizează printr-o intensă anxietate, prin niveluri extreme de „descărcări" vegetative, prin mișcări corporale (chiar prin deambulări de tipul somnambulismelor), prin vocalizări și prin conținut redus de memorie și evocare a episodului. 3) Simptomele crizei reprezintă o „disorder of arousal" (o tulburare de „trezire"), care constă în : a) comportament automatic ; b) confuzie mintală și dezorientare ; c) relativă nereactivitate la stimuli externi ; d) slab răspuns la eforturile noastre de a provoca un comportament de veghe ; e) amnezie

Scanned with OKEN Scanner

retrogradă pentru multe din evenimentele intercurente; f) doar o evocare fragmentară a unor visuri aparente, sau nici un fel de evocare.

4. Crizele de pavor nocturn apar mai frecvent la copii decît la adulţi şi, după opinia multor autori (103, 296, 521, 798, 810, 957, 958, 961, 962), apar adesea asociate cu somnambulism la aceeaşi persoană.

Cu toate acestea, termenul de „coşmar" *(nightmare)* este cel mai utilizat atît de laici, cît şi de nespecialişti (ba chiar de specialişti) pentru acest sindrom episodic, îndeosebi la adulţi. Precizăm, din datele furnizate de Kales şi Kales (521) şi de Fisher şi colab. (296), precum şi din propria noastră experienţă, că, de fapt, coşmarul reprezintă obişnuitul, „ordinarul" vis terifiant, care este mult mai frecvent decît pavorul nocturn şi care apare la toate vîrstele. Acesta este mai puţin anxios, se însoţeşte de modificări vegetative uşoare, subiectul respectiv este trezit mai uşor, iar conţinutul de activitate mintală evocat este mai dezvoltat. Este interesantă evoluţia concepţiilor despre coşmare, respectiv a unor credinţe străvechi, de unde dealtfel derivă şi termenul. Astfel, s-a crezut că ele ar fi produse de un „demon nocturn", care apasă pieptul celui care doarme, tocmai datorită senzaţiei de „opresiune" respiratorie care este relatată de persoanele trezite în cursul coşmarului. De fapt, cuvîntul englezesc *„nightmare"* derivă din cuvîntul german „Nachtmar", care înseamnă „demon nocturn" (103, 529). Dealtfel, este celebră pictura lui Johann Heinrich Püssli (1741—1825), intitulată „The Nightmare" (Institutul de arte din Detroit, S.U.A.), în care „monstrul" stă pe pieptul unei femei. De la anticul cuvînt teutonic *mar*, care înseamnă „demon" *(devil)*, derivă cuvîntul *nightmare* (103). În mod similar, termenul de *incubus attack* derivă din limba latină (in+cubare), care înseamnă „a sta deasupra" (pieptului, n.n.), termen care se referă tot la senzaţia de opresiune respiratorie. Din punct de vedere EEG şi clinic, aceste atacuri de *incubus* sînt aproape identice cu crizele de pavor nocturn de la copii, prezentînd doar mici diferenţe, în sensul că la copii se remarcă o mult mai mare motilitate corporală şi o mult mai săracă, mai puţin structurată memorare şi evocare a conţinutului mintal (103, 295, 351, 357, 529).

Trebuie precizat (529) că, de fapt, termenul „nightmare" este de asemenea utilizat adesea pentru a identifica un alt fenomen, dar cu totul diferit: „anxietatea de vis" („anxiety dream"), care apare în cursul somnului R.E.M. şi care din acest motiv se mai numeşte şi *„R.E.M. anxiety dream"* sau *„R.E.M. nightmare"*. Această anxietate de R.E.M. este mai „elaborată" în conţinut, povestită (evocată) mai clar, are un conţinut mai sărac de simptome anxioase şi mai puţine manifestări vegetative, în schimb are o durată mai lungă decît pavorul nocturn (295, 298). Reiese, deci, că termenul de „coşmar" *(nightmare)* are mai multe utilizări, fiind de fapt folosit ca un termen general, pentru a desemna orice trezire spontană din somn, asociată cu anxietate (atît la copii, cît şi la adulţi). Keith (529) arată însă că acest termen general trebuie să fie subdivizat în două „subtipuri" bine distincte clinic şi EEG (mai bine zis poligrafic, n.n.): 1) Anxietatea elaborată de vis, care apare în somnul R.E.M. 2) Pavorul nocturn, aşa cum s-a definit anterior şi care apare în stadiul IV de somn. Ar mai exista încă un tip intermediar, similar cu pavorul nocturn, întîlnit rar după Keith (529) (dar

Scanned with OKEN Scanner

nu așa de rar după experiența noastră) și care, după Fisher și colab. (295, 298), este de mică „intensitate fiziologică" și apare în stadiul II de somn.

Keith (529) a prezentat o schemă, pe care o redăm (cu unele modificări) (tabelul IX), pentru a se sublinia diferențele între crizele de pavor nocturn și visurile cu anxietate.

Tabelul IX

Schema lui Keith (modificată)

	Pavorul nocturn (Night terrors)	*Anxietatea de vis (Anxiety dreams)*
Termeni sinonimi	*Pavor nocturnus. Incubus attak.* „Visurile" din nevrozele traumatice	*„Bad" dream.* Coșmarul obișnuit. Coșmarul de N.R.E.M. („N.R.E.M. *nightmare*")
Caracteristici poligrafice	Apare în stadiul IV de somn, cu *„arousal"* până la un *„pattern"* de veghe (alfa). 70% din crize în prima perioadă N.R.E.M. a nopții	Apare în cursul somnului N.R.E.M, dar nu într-o perioadă anumită, particulară, a nopții
Caracteristici fiziologice	Modificări foarte rapide, cu creșterea pulsului de regulă peste 108/min.; respirații rapide; perioade de apnee; intensă „activare" vegetativă (transpirații, midriază etc.)	Creșterea progresivă a pulsului, de obicei până la 90/min.; ușoară „activare" vegetativă
Motilitate	Totdeauna mare activitate motorie (agitație, mișcări diverse corporale, ridicări și adesea somnambulism), mai intensă la copii decît la adulți	Fără, sau mici mișcări corporale. Fără somnambulism. Scăderea tonusului muscular
Verbalizări	Aproape totdeauna prezente la începutul și mai ales în cursul episodului (adesea cu strigăte)	Pot fi prezente, dar moderate
Conținut mintal	Sărac, în marea majoritate cu o vagă memorie, dar cu conținut terifiant. Vis elaborat doar în 10%	Elaborat, viu, dinamic, de lungă durată, cu anxietate mai mică
Starea mintală la eventuala trezire	Confuz, dezorientat, nereactiv la mediu, greu de calmat, de obicei amnestic	Lucid cel mai adesea. Poate fi calmat, memorie clară a visului

Kales (519) este de acord cu Gastaut și Broughton (357) că pavorul nocturn apare în stadiul 4 de somn, în vreme ce coșmarul „comun" sau „visul terifiant" *(frightening dream)* apare în somnul R.E.M. De asemenea, Kales (519) a remarcat asocierea frecventă cu somnambulism, prezența tahicardiei și a tahipneei, alături de marea anxietate cu senzație de „presiune", precum și de starea de confuzie și incoerență. După Kales (519) și după Jacobson și colab. (517), în pavor, conținutul visului este redat, de obicei, limitat la o singură imagine

Scanned with OKEN Scanner

terifiantă, în vreme ce în coşmare, care apar în somnul R.E.M., individul este mai uşor de trezit, iar conţinutul redării este mai bogat, mai bine dezvoltat.

3.2.4.3. PROBLEME DE ETIOPATOGENIE

Majoritatea ipotezelor formulate înaintea şi chiar la începutul secolului nostru au rămas doar de „interes anecdotic" (103, 529). Aceste ipoteze se referă la acţiunile unor „demoni", la rolul unor „istorii" terifiante înainte de orele de culcare, la unele tulburări ale aparatului respirator (afecţiuni adenoidiene şi amigdaliene, creşterea CO_2 în cursul nopţii etc.), ale aparatului digestiv (indigestii, afecţiuni gastroduodenale, cine copioase etc.), ale aparatului cardiovascular (tulburări circulatorii cerebrale). S-au mai presupus unele afecţiuni neurologice, ca de pildă epilepsia (Jones, 1910 ; Stern, 1915 — cit. de 529).

Ulterior, s-au dezvoltat o serie de teorii „psihodinamice" (529). Încă în 1895, Freud (cit. de 529) a presupus că *pavor nocturnus* al adulţilor ar reprezenta o variantă a atacului de anxietate, iar la copii, ar fi vorba de o nevroză cu anxietate, respectiv o manifestare isterică. În 1900 Freud (citat de 529) a afirmat că *pavor nocturnus* la copii ar fi datorit „impulsurilor sexuale, care nu au fost înţelese şi care au fost repudiate". În 1910 Jones (cit. de 529) a dezvoltat doctrina lui Freud şi a susţinut că această tulburare de somn este esenţialmente datorită unui intens conflict mental (psihic), a cărui componentă centrală este instinctul psihosexual. Jones a accentuat natura erotică a conţinutului „coşmarelor" evocate de pacienţi, semnificaţia sexuală a senzaţiei de „opresiune" trăită de indivizii respectivi, sensul simbolic sexual al „demonilor" cauzali invocaţi, precum şi unele aspecte ascunse, obscure ale unor trăiri psihosexuale ale copiilor suferinzi de „atacuri" de *pavor nocturnus*. În sfîrşit, Jenny Waelder (1935, cit. de 529) a încercat să argumenteze că esenţialele cauze ale acestor episoade sînt reprezentate de conflicte tipice ale complexului oedipian. Se citează astfel cazul unui băiat, a cărui „curiozitate sexuală" ajunsese pînă la o se culca în dormitorul părinţilor săi, în dorinţa de a avea atenţia şi afecţiunea mamei sale. Aceste dorinţe îi produceau o ură şi sentimente „competitive" împotriva tatălui său, de care însă se temea. Astfel, sentimentele sale erau intens conflictuale şi erau „reprimate". În timpul somnului, se producea o diminuare a acestei „reprimări", iar rezultatul era tradus prin crize de pavor nocturn ca expresie simbolicü a acestor simţăminte conflictuale. Klein (1932, cit. de 529) a susţinut o poziţie similară. Deutsch (1930, cit. de 529) a prezentat analiza unui pacient cu *pavor nocturnus* (persistînd încă din copilărie, pînă la vîrsta adultă), insistînd asupra rolului impulsurilor masturbatorii infantile reprimate şi adăugate la unele conflicte din complexul oedipian. Mack (636) a insistat asupra faptului că unele conflicte curente din viaţa copilului, asociate cu altele din perioade precedente, pot fi „reacţionate" de către somn din forma lor de situaţii „regresate" şi „izolate".

Sperling (1958, 1969 — cit. de 529) a identificat trei tipuri de *pavor nocturnus* : a) tipul I, denumit „psihotic", care are un debut

Scanned with OKEN Scanner

timpuriu şi insidios, în cursul celui de al doilea şi al treilea an de viaţă şi care poate continua şi în pubertate. A fost apreciat ca un „episod psihotic" apărut în cursul somnului. S-ar datori unor „suprastimulări" sexuale, produse de către părinţii sau rudele copilului, adesea prin includerea acestuia în dormitorul parental. Atunci cînd copilul începe să-şi dezvolte comportamentul sexual, părinţii îl repudiază (uneori cu cruzime), ceea ce ar duce la o dezvoltare patologică a „superego"-ului, în care există o „sciziune", cu două valori interiorizate opuse, simultane. În cursul pavorului nocturn, acest „superego" permite ca impulsurile sexuale şi agresive interzise să evadeze, să irupă din „represie" şi să acţioneze într-o stare care nu este nici veghe, nici somn. Sperling consideră această situaţie ca fiind legată de anumite stări „psihotice" sau stări de „fugă". Din punct de vedere prognostic, aceste „night terrors" pot să preceadă tulburări serioase de caracter, perversiuni şi chiar psihoze „evidente", dacă ele continuă în adolescenţă. Şi Mack (636) a pus în discuţie această posibilitate ; b) tipul II, denumit „tipul traumatic", are un debut brusc, consecutiv unor traume acute fizice sau emoţionale. Starea de vis care apare în cursul acestuia ar reprezenta „o repetiţie a situaţiei traumatice originare" şi de aceea este corelată cu visurile adulţilor cu nevroze traumatice. Sperling consideră funcţia acestui „vis" de a trezi pe cel care visează, din iminentul pericol de a fi „copleşit" de amintirile traumei originare, în vreme ce se află într-o „stare" de lipsă de ajutor. Prin trezire, se poate domina, se poate învinge trauma respectivă, prin eliberarea din situaţie, prin autolămurire. Acest tip poate să apară la copii de orice vîrstă şi aceştia pot să manifeste sechele similare cu cele găsite la adulţii cu nevroze traumatice (în special fobice) sau cu tulburări psihotice. Lăsînd la o parte implicaţiile psihanaliste ale acestei ipoteze, găsim — pe baza experienţei noastre personale, pe care o vom prezenta în continuare — că acest tip de pavor nocturn de origine posttraumatică (organică sau funcţională) prezintă un deosebit interes. De fapt, foarte recent, Marshall (646) se referă la sindromul posttraumatic, care reprezintă situaţia clinică cea mai obişnuită în care se asociază — la adulţi — crizele de pavor nocturn. În accepţiunea lui Marshall (646) sindromul posttraumatic reprezintă o reacţie complexă, care apare, de obicei, ca urmare a unui traumatism cranian sau a unei alte traume severe din viaţa individului. Acest sindrom se caracterizează prin cefalei, ameţeli, astenie, oboseală, anxietate, depresie, instabilitate emoţională, dificultate de concentrare, tulburări de memorie, iritabilitate etc., la care destul de frecvent se asociază coşmare, dar mai degrabă crize de pavor nocturn (inclusiv cu fenomene psihomotorii, eventual de tip somnambulic şi cu tulburări mari vegetative), care se produc în stările de N.R.E.M. (stadiile III sau IV) ; c) tipul III (în clasificarea prezentată de Sperling) este denumit „tipul nevrotic" şi constă într-un fenomen episodic, care seamănă cu „visul anxios de R.E.M.", pacienţii prezentînd o vie evocare a conţinutului de vis. Şi în acest tip, ar interveni o irupere a unor conflicte oedipiene în cursul somnului, care ajung să producă un vis.

Anthony (1959, cit. de 529) a postulat că diferenţele între nevroticii care prezintă „probleme de somn" şi cei fără astfel de tulbu-

Scanned with OKEN Scanner

rări, precum și diferențele dintre diversele „sleep disorders" țin de „capacitatea de imagerie mentală". Ni se pare interesantă ipoteza avansată de Anthony, în sensul că unii indivizi sînt predispuși la tulburări de somn, printr-o hipersensibilitate a aparatului lor vizual sau motor. În cursul nopții, anxietatea ar fi descărcată în direcția sistemului predispus : dacă sistemul vizual este hipersensibil, vor apărea crizele de pavor sau visurile anxioase ; descărcarea înspre sistemul motor s-ar valida prin automatisme ambulatorii (respectiv somnambulism).

Dar înțelegerea patogeniei și a mecanismelor fiziopatologice ale tulburărilor de somn s-a descifrat abia în ultimii 10 ani, respectiv în noua eră a studiului acestora în laboratoarele de somn.

Dacă nu de mult, Sallou (893) susținea că aceste episoade se situează între somn și starea vigilă, cînd copilul nu poate să distingă imaginația onirică de realitate, doi ani mai tîrziu, Gastaut și colab. (356) au arătat că pavorul se caracterizează printr-un somn disociat : în realitate subiectul nu se trezește, ci continuă să doarmă în timpul accesului, cu toate că în același timp prezintă un episod de trezire EEG. Gastaut și colab. (356) au încadrat pavorul nocturn în grupul „fenomenelor aberante" ale somnului.

Gastaut și Broughton (357) au fost primii care au arătat că pavorul nocturn apare în S.L.P. (în stadiul 4) și nu în somnul R.E.M., cînd de fapt apar visurile. Aceștia au arătat că în mod brusc se produce o schimbare de la activitatea delta la un ritm alfa („pattern" de veghe). Tot Gastaut și Broughton (357) au relevat masivele tulburări vegetative și au relatat că, de fapt, copiii cu pavor nocturn rareori prezintă anxietate în cursul zilei ; în schimb, adulții, în general, prezintă și simptome de anxietate diurnă. După cum am mai amintit, Broughton (103, 104, 106, 111) și Broughton și Gastaut (112) au postulat că, atît pavorul nocturn, cît și somnambulismul sînt „tulburări de trezire" („disorders of arousal"). Astfel, în mod normal, ne trezim din orice stadiu de somn, cu un senzoriu clar. În „trezirea tulburată", deși sîntem în fața unui „pattern" EEG „consistent" de veghe, starea mintală este totuși confuză, iar activitatea cerebrală este defectuoasă și sîntem în situația unei continuări a reactivității tipice de somn N.R.E.M., ceea ce conduce la simptomele de „trezire" defectuoasă, care intră în definiția episoadelor de *pavor nocturnus*. În contrast cu explicațiile pur psihologice ale psihanaliștilor, Broughton (103) a evidențiat marile modificări fiziologice, care apar în cursul acestor „treziri", în special tahicardia și tahipneea. Broughton a postulat că modificările fiziologice intense (în special tahicardia și hiperpneea) apar în cursul acestui „*arousal*", într-o vreme în care este prezent un mic conținut mintal. Cînd o persoană devine conștientă de acești stimuli interoceptivi, ea poate interpreta acești stimuli ca anxietate sau panică (pavor). În acest caz, subiectul poate elabora conținutul mintal posthoc, ca un produs mai degrabă al modificărilor fiziologice, decît ca o cauză a acestora.

În ultimii ani, Fisher și școala sa (294, 295, 296, 298, 507, 508) au efectuat studii psihofiziologice, corelate cu investigații poligrafice de somn, în pavorul nocturn și în coșmare. Astfel, Fisher și grupul său au demonstrat că severitatea crizelor de pavor nocturn este direct legată de cantitatea de timp petrecut de subiect în stadiul IV de somn, înaintea debutului crizei. Fisher și colab. (296) au stabilit că, cu rare

Scanned with OKEN Scanner

excepţii, crizele de *pavor nocturnus* apar în stadiul IV de somn ; mai mult, intensitatea crizelor poate fi corelată cu cantitatea (în minute) a acestui stadiu, prezent înaintea crizelor. Cu cît stadiul IV este mai lung, cu atît episodul este mai sever. Deci, stadiul IV de somn ar fi o „matrice fiziologică specifică" (296). Tocmai din acest motiv, Fisher şi colab. (296) au încercat să elimine această „matrice fiziologică", prin administrarea de diazepam, întrucît Kales şi colab. (518, 520, 521) stabiliseră că ingestia cronică de diazepam, flurazepam şi fenobarbital produce o marcată supresie a stadiului IV. În sfîrşit, Fisher şi colab. au înregistrat verbalizările spontane făcute de către subiecţi şi de asemenea conţinutul mintal după trezirea acestora în cursul crizelor. Aceşti autori au relevat că conţinutul mintal care apare în timpul stadiului IV de somn, dar înaintea debutului crizei de pavor, poate, în mod brusc, să declanşeze episodul, prin atingerea unei intense arii conflictuale, degajînd o masivă panică. De asemenea, Fisher şi colab. au observat numeroase cazuri cu somnilochie precedînd unele crize de pavor nocturn şi în care conţinutul era similar cu cel al episodului de pavor. Şi alţi autori (Foulkes — 301, 302 ; Arkin — 20, 21) au remarcat o concordanţă între somnilochie şi conţinutul mintal din S.L. Temele de conţinut mintal erau adesea recurente de la o criză de pavor la alta şi erau de asemenea prezente în visurile anxioase de R.E.M. din aceleaşi nopţi. Conţinutul mintal a fost găsit în mod dinamic legat de conflictele subiecţilor. Este interesantă demonstraţia făcută de Anthony (1959, cit. de 428), prin teste psihometrice, că pacienţii cu pavor nocturn au un grad mai mare de „capacitate de vizualizare şi de imagerie eidetică" decît nevroticii de control şi somnambulii. Copiii cu un aparat vizual hipersensibil ar avea o predispoziţie pentru pavor nocturn.

În sfîrşit, s-a mai arătat că unii subiecţi, care au avut în mod spontan crize de pavor nocturn, pot de asemenea să aibă astfel de crize şi induse de către un stimul extern aplicat în cursul somnului (ca de pildă un sunet).

De obicei doar o singură scenă sau un singur gînd a putut fi reţinut şi evocat, dar uneori au fost reamintite şi secvenţe elaborate de tipul visului. Fisher şi colab. (298) au ajuns la concluzia că „conţinutul terifiant al crizei de pavor nocturn gravitează în jurul conţinutului pregenital şi oedipian, care au raporturi cu experienţele scenei primare sau cu fanteziile, cu proiecţia unor intense impulsuri ucigaşe, sadice, orale". Toţi subiecţii adulţi au fost consideraţi de Fisher şi colab. (298) drept „tulburaţi" din punct de vedere emoţional şi mulţi erau psihotici de graniţă. Aproape jumătate dintre subiecţi avuseseră asemenea crize de pavor nocturn, încă din copilăria lor precoce. Alţii au dezvoltat crizele după evenimente specifice traumatice în copilărie şi adesea conţinutul mintal al acestor crize era legat de traumele respective.

O serie de cercetări din ultimii ani (Fisher şi colab. — 294, 298 ; Kahn şi colab. — 507, 508) au abordat interesante aspecte psihofiziologice ale coşmarelor şi ale crizelor de pavor nocturn.

Astfel, o cantitate de 58% din reamintirile şi relatările de conţinut mintal din crizele de pavor nocturn a fost găsită ca fiind aproximativ la fel ca şi în trezirile produse în stadiile neanxioase III—IV la subiecţii normali. Se vădeşte astfel (298) că este vorba de o men-

Scanned with OKEN Scanner

taţie în stadiul IV, care poate să se „extindă asupra unei intense arii conflictuale", producînd o imagine sau un gînd terifiant, care poate declanşa, în mod brusc, o panică intensă. Somnilochia, ţipătul şi agitaţia din criza de pavor pot fi un răspuns la conţinutul mintal al precedentului stadiu IV (aşa cum s-a putut constata în numeroase observaţii), dar ar putea să se elaboreze şi un conţinut „postarousal", în relaţie cu răspunsul autonom-vegetativ, cu senzaţiile fiziologice sau cu condiţiile de mediu. Pe de altă parte, crize de pavor nocturn au putut fi declanşate în mod artificial, prin sunetul unor sonerii, ceea ce ar dovedi că, activitatea mintală nu ar fi unicul factor precipitator (294, 507). Broughton (103) arătase că acest conţinut mintal memorat şi redat de bolnav poate fi determinat „in toto" de modificările fiziologice care apar în cursul stării de „arousal" (trezire), ca de pildă de accelerarea ritmului cardiac sau de remarcabilele modificări respiratorii. Un conflict mintal preexistent ar putea, în mod indirect, să intervină în determinismul conţinutului crizei de pavor. Fisher şi colab. (295, 296, 297, 298) au confirmat datele lui Broughton, în sensul că pavorul nocturn de stadiu IV se dezvoltă ca o parte a „răspunsului de trezire". Aproximativ două treimi din episoade apar în cursul primei perioade de somn N.R.E.M., doar o treime în cea de a doua sau în cea de a treia perioadă de somn N.R.E.M. Kahn şi colab. (507) au arătat că timpul mediu de somn N.R.E.M., la care debutează prima criză de pavor nocturn, este de 44,5 min. În schimb, ceea ce în mod obişnuit se numeşte un „coşmar" apare în orice perioadă de somn R.E.M. a nopţii.

Fischer şi colab. (298) au studiat problema memorării conţinutului mintal, apreciind că acesta are deosebite implicaţii în înţelegerea mecanismului declanşator al pavorului nocturn, discutînd dacă acesta reprezintă un răspuns psihogen, „un răspuns psihosomatic de trezire" (în viziunea lui Broughton) sau o combinaţie a acestor două mecanisme. Punctul de vedere al lui Broughton este întărit de unele date care sugerează că atacul de pavor nocturn survine într-un „vacuum" atît psihologic, cît şi fiziologic, întrucît nu pare să existe nici un fel de „construcţie" de conţinut mintal anxios sau de activare vegetativă, înaintea atacului. Totuşi, o serie de lucrări au demonstrat că se derulează un conţinut mintal în cursul stadiului IV, ca dealtfel în toate stadiile de somn. De pildă, Foulkes (302) a găsit memorări ale unor conţinuturi mintale de vis la 74% din trezirile din N.R.E.M. (70% din stadiile III şi IV), deşi, faţă de cele din R.E.M., aceste conţinuturi mintale diferă prin aceea că sînt mai puţin consistente, mai puţin elaborate, mai bizare, mai neplauzibile, dar mai „gîndite" şi mai „conceptuale" în natura lor („dreamlike") şi se referă la evenimente recente ale zilei precedente. Arkin şi colab. (21) au găsit memorări ale conţinutului mintal în N.R.E.M. la mai mult de 60% din incidentele de somnilochie, ceea ce reflectă conţinutul mentaţiei care se desfăşoară în somn, anterior episodului respectiv. Ca atare, vorbirea din somn „reflectă" o mentaţie care realmente se desfăşoară în timpul somnului N.R.E.M. Fisher şi colab. (296) şi Kahn şi colab. (508) au clasificat trezirile din somnul N.R.E.M. la subiecţii cu pavor nocturn în trei grupe : a) cu memorare bună, distinctă, a conţinutului mintal, fie vizuală, fie conceptuală, fie halucinatorie, fie sub aspect de „gîndire" ; b) cu memorare vagă, adică fie confuză, fie

Scanned with OKEN Scanner

incoerentă, fie insuficient de clară ; c) fără memorare, adică fără nici o reţinere a vreunui conţinut mintal.

Rezultatele obţinute au permis autorilor (298, 508) să confirme că amintirea (memorarea) conţinutului mintal din trezirile spontane din pavor nocturn este mai bună decît cea raportată de Broughton (103), respectiv de 58%, apropiată de cea semnalată de Foulkes (302) şi de Arkin şi colab. (21). Problema mai delicată este cea a delimitării relaţiei temporale a conţinutului memorat din pavorul din stadiul IV : este vorba de un conţinut psihic care se referă la evenimente care se plasează în timpul unei perioade de „prearousal" a stadiului III-IV, adică exact înaintea debutului brusc al crizei de pavor, sau în timpul unei perioade de „postarousal" cu durată nu mai mare decît 1—2 minute şi caracterizată prin marcata activare „autonomă" (vegetativă), prin somnilochie şi alte exprimări verbale, respectiv vocalizări, precum şi prin activităţile motorii accesuale. Conţinutul memorat şi evocat s-ar putea referi la una sau la ambele perioade. În coşmarele de R.E.M., s-a remarcat o accentuare graduală a activităţii cardiace şi respiratorii, înaintea trezirilor spontane, în schimb în somnul stadiului IV, care precedă brusca erupţie a crizei de pavor, nu s-a remarcat astfel de modificări respiratorii (295, 296, 297, 298, 507). Aceste observaţii indică faptul că, în pavor, conţinutul „de groză" nu se dezvoltă în mod gradat, ca în visul cu anxietate din R.E.M., ci apare în mod instantaneu. Activitatea mintală neanxioasă din stadiul IV poate să se extindă asupra unei arii intense conflictuale a subiectului, producînd o imagine terifiantă sau un gînd terifiant, care declanşează subit o panică intensă. S-a stabilit de către Fisher şi colab. (295) că pavorul nocturn nu este un vis în sensul „ordinar" al cuvîntului, ci este, mai degrabă, privit ca un simptom care se produce în stadiul IV. Fisher şi colab. (295, 297, 298) au adus probe clinice care au prezentat conţinuturi mintale constînd din una sau mai multe scene în secvenţă, care şi-au avut originea în perioada „postarousal", ca răspuns la senzaţiile fiziologice sau la unele condiţii de mediu. În unele cazuri, însă, conţinutul mintal terifiant precedă reacţia terifiantă de trezire. Vocalizarea extensivă şi somnilochia din pavor pot fi răspunsuri la conţinutul mintal al stadiului IV (Arkin şi colab. — 21 ; Fisher şi colab. — 295, 297, 298). Este curios că totuşi Fisher şi colab. (298) ajung la concluzia că cel mai adesea conţinutul terifiant al crizei de pavor nocturn gravitează în jurul unor probleme pregenitale şi oedipiene legate de experienţele primare sau de unele fantezii cu proiecţii de impulsuri intens „criminale" şi „oral-sadice". În sfîrşit, Fisher şi colab. (298) accentuează faptul că, din cele trei simptome clasice ale coşmarelor, menţionate încă de către Jones în 1959 (cit. de 298), adică spaimă intensă, paralizie şi senzaţie de puternică presiune pe torace, doar primul simptom a fost găsit ca fiind caracteristic pentru pavorul nocturn, ultimele două fiind cu mult mai prevalente în coşmarele de somn R.E.M. Marcata scădere a tonusului muscular în cursul somnului R.E.M. ar fi probabil responsabilă de senzaţiile de paralizie din cursul coşmarelor de R.E.M. În pavorul nocturn, totuşi, tonusul muscular este numai parţial redus în cursul stadiului IV şi, odată cu debutul reacţiei de trezire, motilitatea poate fi în întregime restabilită (de unde prezenţa asociată de manifestări motorii, inclusiv somnambulism).

Scanned with OKEN Scanner

Kahn şi colab. (507, 508) au arătat că o diferenţă majoră între criza de pavor nocturn de stadiu IV şi coşmarul de R.E.M. este reprezentată de faptul că pavorul se plasează în cursul unei treziri (veghe EEG), în vreme ce coşmarul apare în cursul somnului R.E.M. Un alt element diferenţial (507, 508) constă în modificările vegetative asociate, care în coşmarele de R.E.M. sînt mult mai mici (accelerarea cardiacă nu mai mult decît cu 10—16 bătăi pe minut faţă de iniţial), dar care sînt enorme şi instantanee cu debutul atacului, în criza de pavor (de două-trei ori mai frecvente decît iniţial). În cursul coşmarului de R.E.M., respiraţia devine foarte rapidă, crescînd de la 15—18 pînă la 25—30 de respiraţii pe minut, cu o marcată descreştere a amplitudinii. În contrast, în criza de pavor nocturn se remarcă o foarte marcată creştere a amplitudinii respiraţiei, însoţită de ţipete şi de suspine. Kahn şi colab. (507) cred că, de fapt, coşmarele de R.E.M. ar putea fi explicate prin faptul că starea de R.E.M. este mai întîi „fiziologic activată" (creşterea reactivităţii corticale etc.) şi că această activare constituie o pregătire pentru „spaimă", un tampon împotriva extremei groaze a varietăţii de pavor din stadiul IV. În concluzie, referitor la controversa asupra mecanismului declanşator al pavorului nocturn şi asupra faptului dacă este vorba de un factor psihogen, Fisher şi colab. (298) şi Kahn şi colab. (508), revizuind punctul de vedere al lui Broughton, au prezentat o serie de probe clare în sprijinul existenţei unui conţinut mintal, care poate acţiona în declanşarea crizei de pavor nocturn. Cu toate acestea, autorii (295, 297, 298, 507, 508) îşi menţin convingerea că paroxismul de pavor nocturn poate fi declanşat şi artificial prin sunetul unui sistem de sonerii şi că acest procedeu ar sprijini faptul că activitatea mintală nu poate fi socotită ca singurul factor precipitant. Ca atare, poate fi avansată ipoteza că episoadele de pavor pot fi declanşate prin unul sau prin două tipuri diferite de stimuli : a) stimuli endogeni, reprezentanţi de activitatea mintală care se desfăşoară în cursul somnului N.R.E.M. ; b) stimuli exogeni, reprezentaţi de zgomote puternice sau de alţi stimuli externi.

O problemă mult controversată în literatură este aceea a relaţiilor pavorului nocturn (P.N.) cu bolile organice ale S.N.C. şi cu epilepsia. Astfel există doar cîteva lucrări (Fuster şi colab., 315 ; Snyder, 935 ; Popoviciu şi Szabó, 792, 798, 806, 810 ; Holowoch şi colab., 1961 — cit. de Tassinari şi colab., 977), care au relatat unele relaţii între epilepsie şi P.N. Aceste relaţii, după cum vom vedea în continuare (în prezentarea materialului nostru recent studiat), se bazează pe caracterul paroxistic al manifestărilor, pe amnezia, respectiv lipsa de evocare a episodului, pe unele caractere poligrafice particulare din cursul unor episoade, pe prezenţa unor antecedente de crize epileptice de diverse tipuri la aceste cazuri, pe existenţa unor semne clinice de suferinţă organică cerebrală, precum şi pe prezenţa pe înregistrările EEG interictale de zi şi de noapte a unor anomalii de tip epileptic. Totuşi, Tassinari şi colab. (977) au prezentat documentele poligrafice ale unor episoade de P.N. observate la doi copii epileptici, prin care s-a sugerat că P.N. şi crizele epileptice pot fi fenomene de naturi complet diferite, chiar atunci cînd crizele de P.N. apar la subiecţii epileptici. Tassinari şi colab. (977) au constatat că episoadele de P.N. înregistrate au apărut, ca şi în observaţiile pu-

Scanned with OKEN Scanner

blicate de Gastaut şi colab. (351), Gastaut şi Broughton (357), Broughton (103) şi Fisher şi colab. (295, 296, 297, 298), în cursul S.L.P. şi erau însoţite de o intensă „trezire" EEG. Dar Tassinari şi colab. (977) nu au găsit, la nici un episod de P.N., modificări EEG (nici concomitente, nici consecutive crizei), care să poată indica faptul că este vorba de crize epileptice, cu toate că bolnavii prezentau şi rare crize epileptice, însoţite de modificări EEG. În plus, Tassinari şi colab. (977) au remarcat că, de fapt, crizele de P.N. la cei doi bolnavi epileptici erau foarte similare cu cele ale unor pacienţi neepileptici. Concluzia autorilor (Tassinari şi colab., 977) a fost că prezenţa de anomalii epileptiforme pe înregistrările interictale ale subiecţilor cu P.N. nu pot fi utilizate *„ipso facto"* pentru a lega P.N. şi epilepsia de o cauză patogenică comună, sau de a identifica P.N. ca o criză epileptică. În consecinţă, Tassinari şi colab. au admis ipoteza că mai probabil ar putea exista o asociaţie a acestor două fenomene independente.

În încheierea lucrării la care ne referim (977), Gastaut afirmă că nu există „pavor nocturn epileptic" şi nici „somnambulism epileptic", cu toate că, în mod cu totul excepţional, o criză de epilepsie nocturnă poate să îmbrace caracterele unui „pavor" sau ale unei „deambulări". Punctul nostru de vedere în această delicată problemă îl vom expune pe larg mai tîrziu. Mai amintim că şi Kales (517) arătase că pavorul nocturn reflectă o imaturitate a S.N.C., iar Gastaut şi Broughton (357) admiseseră că între isterie, epilepsie, crizele de pavor nocturn şi alte tulburări nervoase sau psihice pot să existe unele relaţii.

3.2.4.4. PROBLEME DE TRATAMENT

Pînă nu de mult, tratamentul în *pavor nocturnus* nu cunoştea decît mijloacele psihoterapice, orientate de cele mai multe ori greşit. Este curios că şi în zilele noastre, această tulburare de somn, cu profunde implicaţii în dezvoltarea neuropsihică a copilului, este insuficient cunoscută şi tratată. Ne surprinde, de pildă, că, în 1975, Keith (529) se situează pe o linie exclusiv psihanalistă şi ignorează posibilităţile terapeutice la majoritatea cazurilor. Astfel, Keith (529) afirmă că tulburările de somn „apar foarte probabil în cursul perioadelor anală şi oedipiană a dezvoltării psihosexuale, cînd copiii se luptă cu conflicte normale acestor perioade. Pavorul nocturn (şi alte tulburări), bazate pe conflicte normale de dezvoltare, nu necesită să fie tratate". Keith (529) conchide că o „patologie serioasă" este sugerată doar atunci cînd crizele sînt frecvente (cel puţin de 3—4 ori într-o săptămînă, pe o perioadă de luni de zile), cînd se asociază şi simptoame de anxietate diurnă sau alte simptoame nevrotice şi cînd în familie există evidente probleme de psihopatologice. În aceste cazuri, ar fi indicată psihoterapia (atît pentru copil, cît şi pentru părinţi), la care poate fi utilizată ca adjuvant şi terapia medicamentoasă. Cînd pavorul este posttraumatic, psihoterapia vizează şi trauma respectivă şi consecinţele sale nevrotice. „Terapia nu este necesară, cînd posibilităţile de apărare sînt capabile să învingă trauma" (529).

Terapia medicamentoasă în pavorul nocturn s-a introdus doar în ultimii ani. Pesikoff şi Davis (1971, cit. de 646) au relatat rezultate favorabile la copii cu somnambulism şi/sau pavor nocturn, cu 10—50 mg

Scanned with OKEN Scanner

imipramină, la culcare. Rezultate bune cu imipramină (100 mg) au fost relatate şi de Fisher şi colab. (296), precum şi de Marshall (646). Mecanismul de acţiune al imipraminei nu este cunoscut. Crizele de pavor nocturn nu par să fie manifestări depresive şi deci se pare că acţiunea acestui medicament triciclic antidepresiv se exercită asupra somnului de noapte însuşi (pe care-l face mai liniştit) şi mult mai puţin asupra unei eventuale componente „depresive" (296, 646). Pe de altă parte, imipramina nu afectează nici stadiul IV de somn (Ritvo, 850), în care se declanşează crizele de pavor nocturn. După cum vom vedea în continuare, noi sîntem de altă părere, în sensul că, de acord cu Zung (1970, cit. de 646), triciclicele, pe lîngă faptul că produc o creştere a cantităţii de stadii IV (deşi adîncesc somnul), acestea reduc mai ales trezirile. Într-adevăr, dacă pavorul nocturn reprezintă un fenomen de „arousal", în accepţiunea lui Broughton (38), este firesc ca aceste crize să fie reduse sau eliminate, prin acţiunea de prevenire a trezirilor, de către imipramină.

În sfîrşit, Fisher şi colab. (296), ca şi Kales şi colab. (518) au obţinut rezultate favorabile cu Diazepam (5—20 mg la culcare, cîteva săptămîni) în terapia pavorului nocturn, realizîndu-se o reducere a stadiilor IV de somn la 90% dintre copiii trataţi, precum şi o reducere, chiar pînă la dispariţie a crizelor. Fisher şi colab. (296) ridică problema dacă diazepamul acţionează favorabil prin supresiunea somnului delta (respectiv a stadiului 4 de somn), sau prin acţiunea sa tranchilizantă, eventual printr-o acţiune biochimică mai largă asupra creierului.

Şi Dinard şi Bonnel (221) au arătat că pot fi administrate cu eficacitate anxiolitice, dar că barbituricele sînt deconsiliate (datorită blocajului pe care-l produc asupra fazelor R.E.M.). La fel sînt deconsiliate, fiind chiar periculoase, neurolepticele (de tipul Phenergan-ului), datorită consecinţelor nefavorabile asupra dezvoltării intelectuale ulterioare a copilului.

3.2.4.5. Cercetări personale

În laboratoarele noastre am studiat, clinic şi EEG, 217 cazuri cu pavor nocturn (151 de băieţi şi 66 de fete). Din tabelul V rezultă că majoritatea (143 de cazuri, adică 65,8%) aparţineau vîrstei pînă la 10 ani, cei mai mulţi între 5—8 ani (peste 70%). Un număr le 67 de cazuri (30,8%) se situau în decada de vîrstă de 11—20 de ani. Am observat şi 5 cazuri (2,3%) între 21 şi 30 de ani şi numai două cazuri (0,9%) între 31 şi 40 de ani. La aceşti subiecţi am efectuat 440 de examinări EEG standard, cu hiperpnee şi S.L.I. La 117 bolnavi am aplicat metodele de activare cu Baytinal, respectiv cu Epontol, iar la 40 bolnavi am practicat înregistrări poligrafice nocturne (6—8 ore). La 38 de copii suspecţi şi de spasmofilie, s-au efectuat şi examinări EMG (proba garoului).

Din tabelul IX reiese că la 126 de cazuri, pavorul nu s-a asociat cu alte manifestări clinice paroxistice, fiind vorba de crize de pavor nocturn „simplu". La şapte bolnavi am observat asocierea pavorului nocturn cu manifestări epileptice diurne şi/sau nocturne caracteristice, iar la 84 de cazuri, pavorul (ca sindrom principal) era însoţit de alte fenomene episodice nocturne neconvulsive.

Scanned with OKEN Scanner

Am evidenţiat incidenţa familială relativ frecventă a pavorului nocturn (11%). Rolul factorului de predispoziţie ereditară în pavorul nocturn a fost subliniat de Abe şi Shimakawa (1, 2). Subliniem că, pe lîngă posibilitatea existenţei unei anumite predispoziţii familiale, în cadrul aceleiaşi familii pot acţiona aceiaşi factor exogeni (infecţioşi, toxici dar mai ales psihici), care pot avea un rol important în declanşarea acestor episoade nocturne. Am remarcat frecvenţa unor boli infecţioase (la 61,5% din cazuri), în special a rujeolei, a meningoencefalitelor şi a infecţiilor gripale grave, la 32% din observaţii putînd stabili o relaţie directă între boala infecţioasă şi apariţia primului acces de pavor. La un număr important de cazuri am putut decela în antecedentele copiilor, suferinţe neonatale. Aceste observaţii ridică posibilitatea existenţei unor factori organici în etiologia pavorului. Astfel de factori organici au fost puşi în evidenţă şi de Crighel şi Murguleţ (1968, cit. de 798). Subliniem şi frecvenţa infestaţiilor parazitare (la 20% din cazuri), care pot provoca dereglări importante în electrogeneza cerebrală hipnică, favorizînd astfel apariţia pavorului (după cum va reieşi dintr-un capitol următor). Observaţiile noastre clinice şi EMG, ca şi ale altor autori (893) pledează pentru faptul că, în unele cazuri, pavorul nocturn poate să fie manifestarea clinică a unor spasmofilii. Popoviciu şi colab. (795) au arătat că spasmofilia provoacă perturbări importante în organizarea somnului.

După cum relatam anterior, majoritatea autorilor susţin că pavorul nocturn este o manifestare episodică neepileptică, de origine psihoreactivă. Pavorul apare mai ales la copiii fricoşi, anxioşi, nervoşi, irascibili, instabili şi impulsivi. Stările de frică şi de anxietate pot fi în aceste cazuri consecinţele unei educaţii greşite (ameninţarea copilului, povestirea unor basme înfricoşătoare la culcare, discutarea unor întîmplări de groază etc.). Dacă copilul retrăieşte în timpul somnului emoţiile de peste zi, este uşor de înţeles apariţia pavorului nocturn.

Cercetările noastre au adus argumente importante în favoarea teoriei originii psihoreactive a pavorului nocturn. Astfel, la membrii de familie ai copiilor cu pavor nocturn am semnalat numeroase cazuri cu etilism cronic, psihopatie, isterie etc., care subliniază importanţa factorilor psihici negativi în generarea acestor manifestări episodice nocturne. La 29% din cazurile studiate, apariţia primelor accese de pavor a fost în strînsă relaţie cu anumite traume psihice, situaţii conflictuale familiale şi şcolare, sau stări emoţionale puternice. Examenul psihic a pus în evidenţă diferite tulburări psihice la 67% din cazuri, în marea majoritate (58%) fiind vorba de tulburări nevrotice şi comportamentale.

La copiii din primul grup, la care pavorul nocturn nu s-a asociat cu alte episoade hipnice, traseele standard de zi au fost normale la 80 de cazuri (63,49%) sau au arătat doar modificări electrice difuze, nespecifice la alţi 34 de copii (26,98%). Totuşi la un număr mic de cazuri, am remarcat unele anomalii EEG (disritmii lente difuze la 34 de cazuri, asimetrii emisferice la 9 copii, focare temporale la 2 cazuri şi descărcări de unde lente ascuţite bilaterale, sincrone, simetrice, de tip centrencefalic, la 1 caz). Aceste mici anomalii EEG sînt probabil semne de imaturitate cerebrală, în sensul relatărilor unor autori citaţi anterior.

Scanned with OKEN Scanner

Rezultatele noastre terapeutice, la acest prim grup de copii, reprezintă argumente importante în favoarea originii psihoreactive a pavorului nocturn simplu, psihogen, în accepţiunea clasică a noţiunii de pavor, arătînd eficacitatea netă a medicamentelor sedative şi a psihoterapiei, faţă de terapia antiepileptică, care nu a influenţat frecvenţa acceselor nocturne. Pe baza acestor observaţii, putem afirma că pavorul nocturn simplu, neasociat cu alte paroxisme hipnice, reprezintă o manifestare de origine psihoreactivă.

La copii din al doilea grup, la care crizele de pavor nocturn s-au asociat cu alte manifestări episodice nocturne, traseele standard de zi au fost normale doar la 17 cazuri (20,23%). În schimb am surprins anomalii difuze nespecifice (îndeosebi disritmii lente difuze) la 27 de cazuri (32,13%), asimetrii emisferice la 9 copii (10,71%), nete focare temporale la 21 de cazuri (20,49%) şi descărcări de unde lente ascuţite *(sharp waves)* bilaterale, sincrone şi simetrice (de tip centrencefalic) la 10 cazuri (11,90%). Credem că la majoritatea acestor cazuri, manifestările episodice nocturne (după cum arătam anterior, în subcapitolul 3.2.3, A.A.N.) apăreau (pe lîngă intervenţia la unele cazuri a unor factori psihogeni) pe fondul unor suferinţe organice cerebrale. După cum menţionam anterior, majoritatea acestor cazuri aveau antecedente patologice strîns legate de apariţia acestor M.E.N. (îndeosebi meningoencefalite, infecţii „gripale" grave, suferinţe neonatale şi traumatisme craniocerebrale), semne neurologice obiective şi modificări pneumoencefalografice, iar proporţia anomaliilor EEG a fost destul de importantă. După cum vom vedea în continuare, majoritatea bolnavilor din acest grup — studiaţi în poligrafie nocturnă — prezentau şi anomalii de organizare a somnului, iar grafoelementele patologice electrice se evidenţiau net (sau chiar se accentuau) în cursul diverselor stadii de somn, îmbrăcînd chiar unele aspecte „de tip epileptic". Cu toate acestea, repetăm că noi credem că nu este admis ca aceşti indivizi să fie socotiţi epileptici.

Pentru exemplificare, prezentăm pe scurt în cele ce urmează cîteva observaţii :

Obs. 1. — Copilul F.F., în vîrstă de 8 ani, sex masculin. Diagnostic : pavor nocturn (P.N.) asociat cu alte M.E.N. (somnambulism, somnilochie, enurezis şi mişcări gestuale), apărute la cîteva luni după un episod febril cu cefalee (probabil encefalită). Somnul este agitat, cu alternarea foarte frecventă a stadiilor de somn. Se observă un procentaj crescut de somn R.E.M. (30,99%). Criza de P.N. apare în prima oră a nopţii, în cursul unui episod de S.L.P. (stadiu IV), după care schimbă faza în S.L.S. (stadii I a şi I b). Crizele de automatisme gestuale (M.G.) se produc în stadiile I a, I b, iar crizele de automatisme ambulatorii nocturne (A) se produc după aproximativ trei ore de la culcare, în următorul stadiu de S.L.P. (stadiile III şi IV) şi apoi din nou spre dimineaţă (într-un stadiu II). Niciodată manifestările episodice nu s-au produs în R.E.M. (fig. 78).

S-au remarcat şi multiple descărcări de unde lente ascuţite, ample, în toate stadiile de somn, îndeosebi în S.L.S.

Obs. 2. — Cazul B. P., în vîrstă de 24 de ani, de sex masculin. În antecedente : rujeolă, rubeolă în copilărie şi un traumatism craniocerebral la vîrsta de 18 ani. La un an după acest traumatism au apărut A.A.N., asociate adesea cu crize de P.N. (c uapariţie de 2—3 ori pe săptămînă, uneori cîteva nopţi consecutiv). Obiectiv neurologic : discrete semne piramidale pe stînga. EEG standard : fără anomalii. Activare cu Epontol (0,25—0,40 g) : net focar temporal profund drept, cu predominanţă anterioară (poliunde lente ascuţite şi polivîrfuri-unde degradate), la 0,40 g cu iradiere şi pe regiunea temporală controlate-

Scanned with OKEN Scanner

rală (fig. 79 şi 80). Înregistrare poligrafică de noapte de 6 ore (fig. 81) : un total de 239 minute de somn, din care 164 minute (68,6%) S.L. : 75 minute (31,4%) stadii I a şi I b ; 72 minute (30,1%) stadii II ; 17 minute (7,1%) stadii III ; stadii IV absente (0%). A avut 75 minute de somn R.E.M. (31,4%). Somnul a fost agitat, cu predominenţa S.L.S. şi a somnului R.E.M., în schimb S.L.P. fiind foarte slab reprezentat, stadiile IV chiar lipsind complet (în opoziţie cu ceea ce s-a relatat în literatură în legătură cu abundenţa stadiilor IV, în care apare pavorul clasic, psihogen). În cursul înregistrării s-a evidenţiat un focar temporal profund drept (de unde lente ascuţite şi de unde lente în pantă abruptă), cu

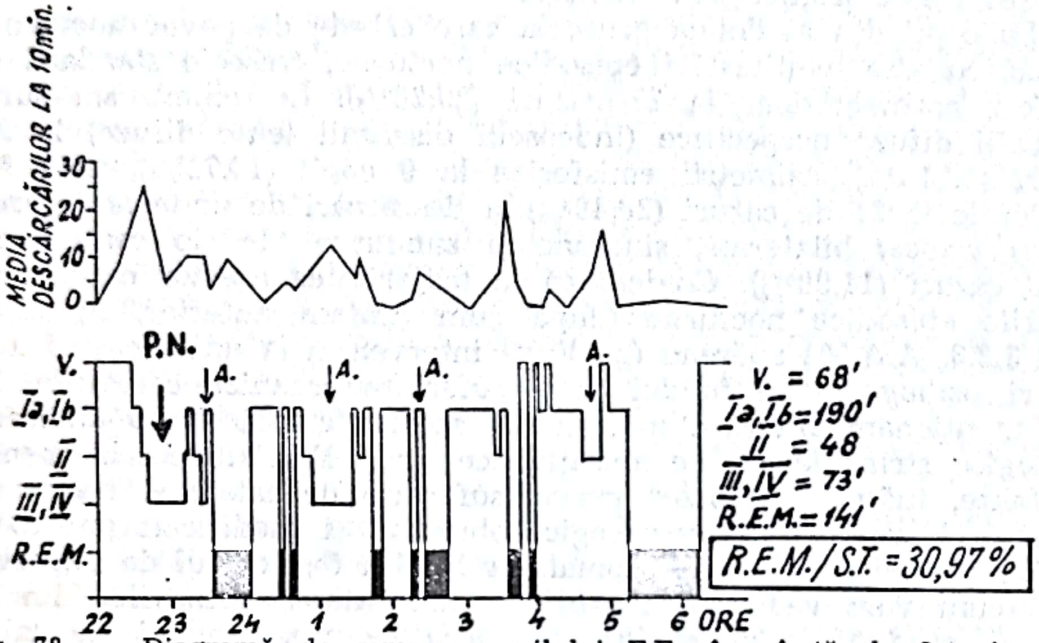


Fig. 78. — Diagramă de somn a copilului F.F., în vîrstă de 8 ani, cu diagnosticul : pavor nocturn (P.N.), asociat cu alte manifestări episodice nocturne.

apariţie episodică, mai ales în stadiile Ib şi II (cu iradiere şi spre regiunile fronto-centrale, pe alocuri cu generalizare secundară), dar evidenţiabil şi în unele stadii R.E.M. (fig. 82, 83, 84, 85). S-a surprins o criză de pavor, urmată de automatisme motorii, în stadiul II de somn. Un tratament cu primidon, fenitoin şi nitrazepam (seara) a eliminat manifestările episodice nocturne.

Obs. 3. — Copilul G.A., în vîrstă de 7 ani, reprezintă un caz asemănător cu precedentul. În antecedente : rujeolă, varicelă, rubeolă. La 6 ani a avut un traumatism craniocerebral minor, dar fără consecinţe (o comoţie uşoară, cu pierderea conştiinţei pentru mai puţin de o jumătate de oră). La cîteva luni după acest traumatism a început să prezinte crize frecvente de pavor nocturn, care surveneau în medie de 3—4 ori pe săptămînă. La aproximativ 60—90 de minute de la adormire se trezeşte, prezentînd o intensă stare de frică, însoţită de mari tulburări respiratorii şi de tahicardie. Crizele au durate de 2—3 minute, se însoţesc de automatisme verbale, gestuale şi adesea şi ambulatorii. În tot cursul crizei este inconştient. Apoi se trezeşte complet prezentînd o amnezie asupra acestor manifestări, fără nici o relatare asupra vreunui conţinut mintal din timpul crizei. Apoi adoarme imediat, liniştit, pînă dimineaţa. Repetate investigaţii EEG au evidenţiat un net focar temporal profund drept, de unde lente ascuţite, vîrf-unde de 3 c/sec. şi unde lente în pantă abruptă, cu episodice transmiteri şi pe regiunea temporală opusă, în schimb cu mare generalizare la hiperpnee (dar cu păstrarea cvasiconstantă a asimetriei în favoarea emisferului drept) (fig. 86). Întregistrări poligrafice de somn au evidenţiat un somn agitat, cu predominanţa S.L.S. În schimb S.L.P. era puţin reprezentat (doar stadii III, stadiile IV lipsind complet). În cursul înregistrării s-a evidenţiat acelaşi focar temporal drept, cu apariţia cvasiconstantă în stadiile Ib, II şi III (uneori şi în R.E.M.). S-a surprins o criză de pavor, urmată de automatisme motorii, în stadiul II de somn. PEG : hidrocefalie uşor asimetrică (cu dilatarea mai mar-

Scanned with OKEN Scanner

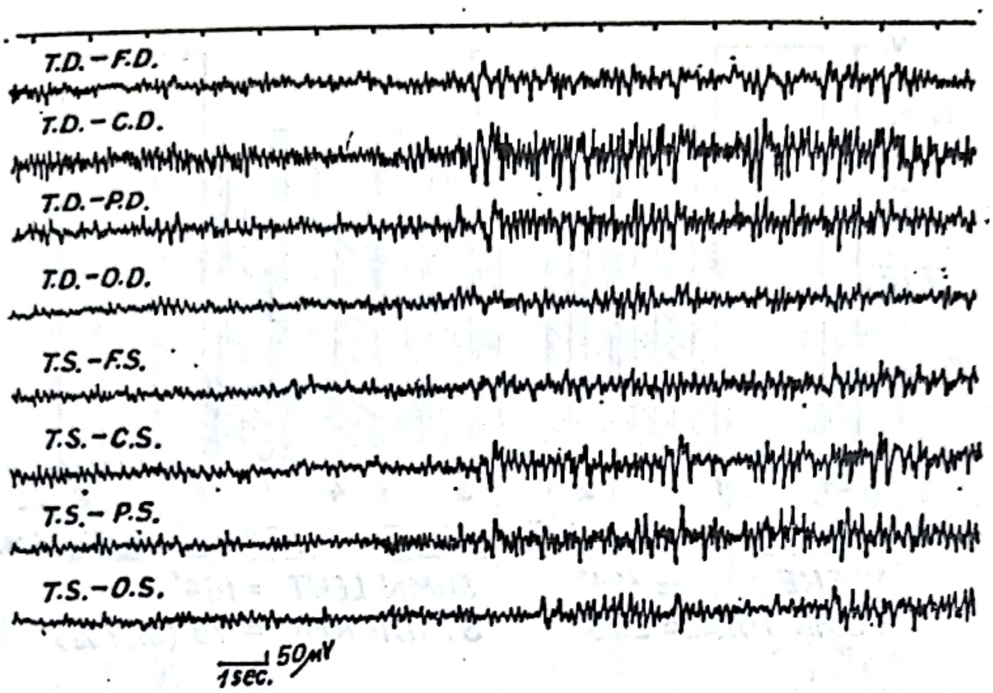


Fig. 79. — Cazul B.P., în vîrstă de 24 de ani, cu diagnosticul: automatisme ambulatorii nocturne şi crize de pavor nocturn. Traseu EEG în timpul activării cu Epontol (0,25 g). Se observă apariţia unui focar temporal drept bine localizat (mijlociu şi anterior).

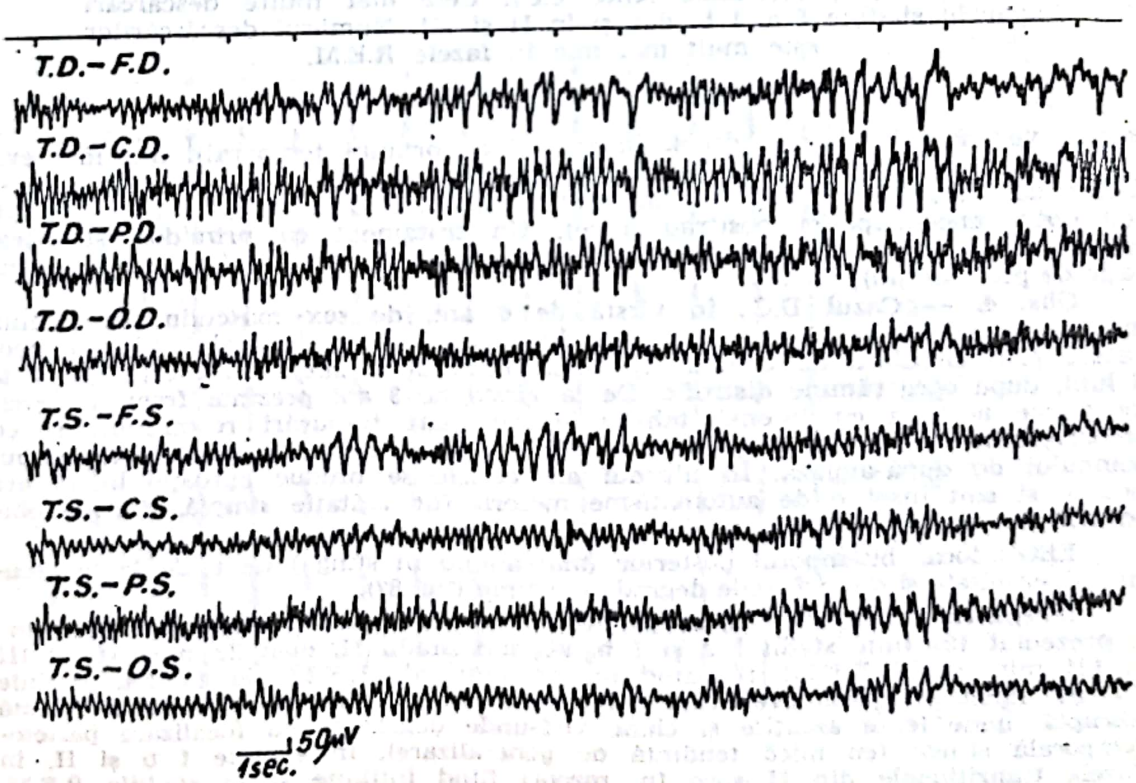


Fig. 80. — Acelaşi caz din fig. 79. La o doză mai mare de Epontol (0,40 g), focarul temporo-central drept devine foarte pregnant.

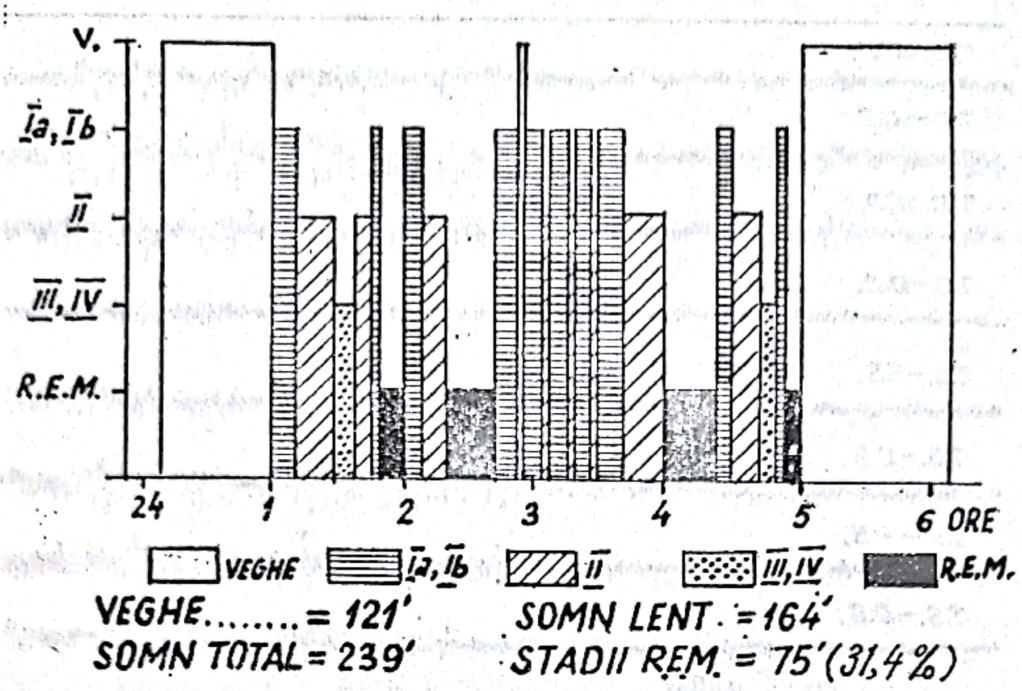


Fig. 81. — Înregistrare poligrafică de 6 ore la același bolnav din fig. 79 și 80. Somn agitat, cu predominanța S.L.S. și a fazelor R.E.M., S.L.P. fiind foarte slab reprezentat (cu lipsa stadiilor IV). În timpul înregistrării s-a evidențiat un focar temporal profund drept (lezional și iritativ), cu iradieri spre regiunile fronto-centrale și cu tendință la generalizare (descărcări de unde lente ascuțite, unde lente în pantă abruptă, vîrf-unde lente etc.). Cele mai multe descărcări apar în stadiile I a, I b, dar și în II și III. Numărul descărcărilor este mult mai mic în fazele R.E.M.

cată a ventriculului lateral drept, în special a cornului temporal). S-a mai evidențiat și o hipocalcemie (Ca total : 7,8 mg%, Ca ionic : 3,4 mg%), care ne-a determinat să-l interpretăm ca un sindrom spasmofilic neurogen (hipocalcemic consecutiv encefalopatiei posttraumatice). Un tratament cu primidon și nitrazepam (seara) și calciu efervescent a dus la dispariția crizelor (se află în observație de peste un an).

Obs. 4. — Cazul D.C., în vîrstă de 6 ani, de sex masculin. În familia mamei s-a relatat un caz de epilepsie. În antecedentele personale : hipoxie neonatală prin circulară de cordon (reanimat timp de 3 zile). Dizenterie gravă la 6 luni, după care rămîne distrofic. De la vîrsta de 3 ani prezintă frecvente crize de pavor nocturn cu intensă tahicardie, cu mari tulburări respiratorii și cu paloare, îndeosebi în prima parte a nopții, și uneori crize de pavor și în timpul somnului de după-amiază. În ultimul an, crizele se produc aproape în fiecare noapte și sînt însoțite de automatisme motorii (fie agitație simplă, dar de obicei A.A.N.).

EEG : focar bitemporal posterior (mai amplu în stînga) de unde lente ascuțite hipervoltate și de vîrf-unde degradate, ample (fig. 87).

Înregistrare poligrafică de noapte (fig. 87 a) : la un total de somn de 414 min., a prezentat 199 min. stadii I a și I b, 81 min. stadii II, doar 13 min. stadii III și 121 min. stadii R.E.M., realizînd un procentaj de R.E.M. de 29,22%. Stadiile IV au lipsit complet. Prezenta frecvente descărcări de unde lente în pantă abruptă, unde lente ascuțite și chiar vîrf-unde degradate cu focalizare parieto-temporală stîngă (cu mică tendință de generalizare), în stadiile I b și II, în fazele tranziționale din II spre Ib, rareori fiind întîlnite și în stadiile R.E.M. (fig. 87 *b*, *c* și *d*). Am înregistrat și trei crize electroclinice de pavor nocturn, toate în stadiile I b, respectiv într-o fază tranzițională din II în I b (fig. 87 *e*).

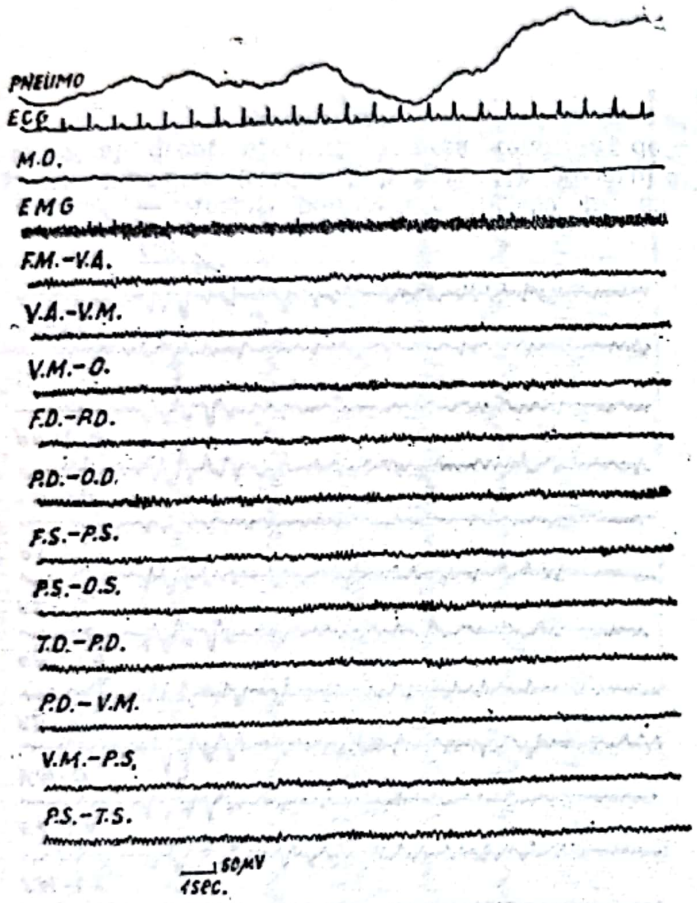


Fig. 82. — Înregistrare poligrafică la acelaşi bolnav din fig. 81. Traseu normal de veghe.

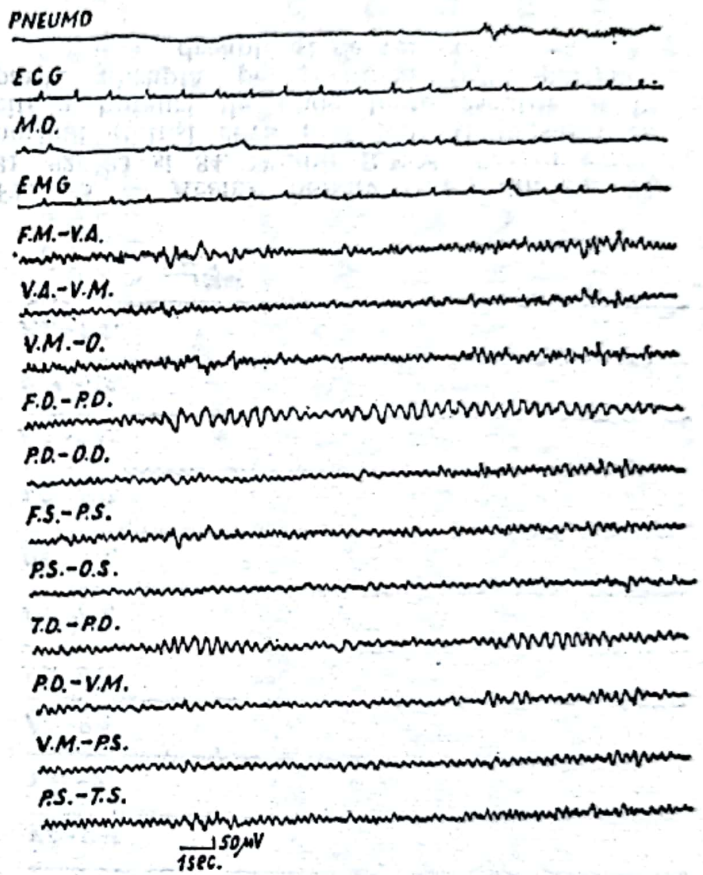


Fig. 83. — Stadiu I b de somn la acelaşi bolnav din fig. 80, 81 şi 82. Se remarcă apariţia unui focar de unde lente ascuţite şi în pantă abruptă în regiunea fronto-parieto-temporală dreaptă.

Scanned with OKEN Scanner

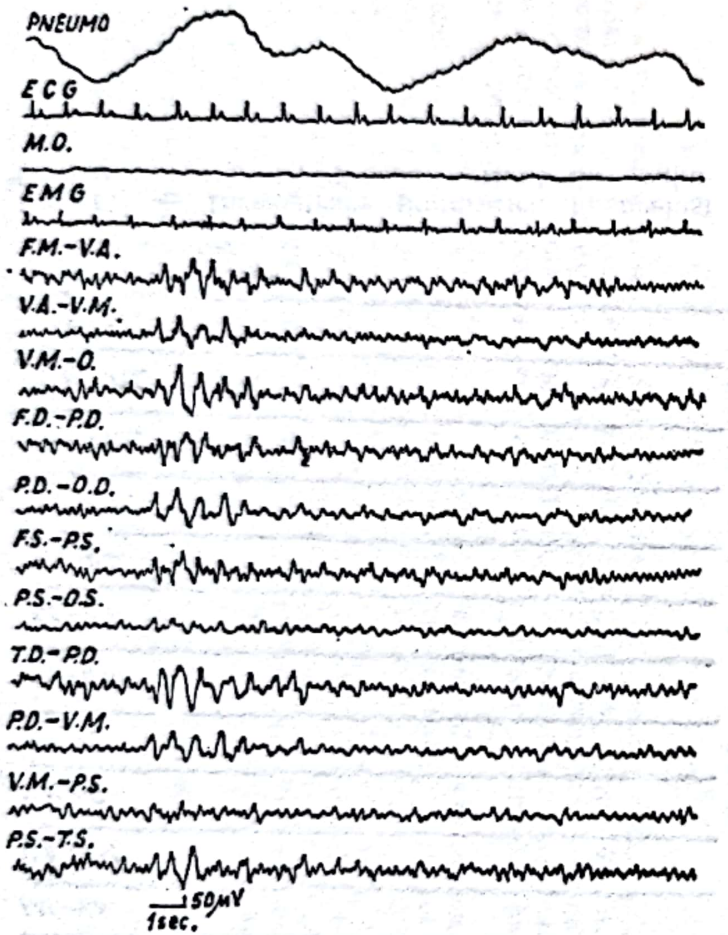


Fig. 84. — Acelaşi bolnav din fig. 80, 81, 82 şi 83. Tranziţie (stadiu I b spre II). Focarul temporal drept prezintă o netă tendinţă de generalizare.

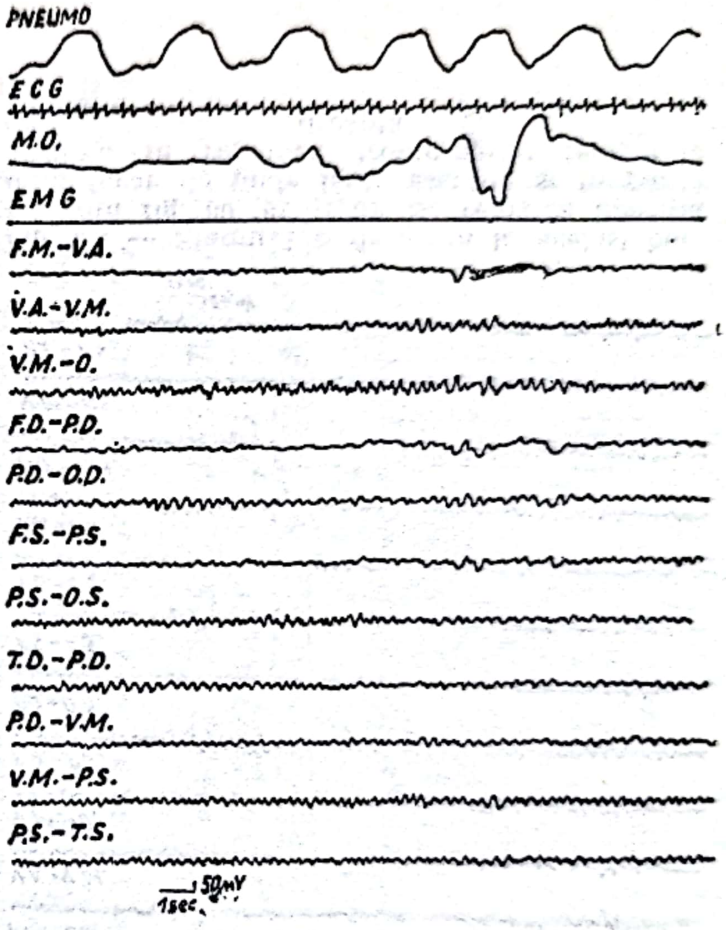


Fig. 85. — Acelaşi bolnav (B.P.) din fig. 80, 81, 82, 83 şi 84. Stadiu R.E.M. Traseu cvasi-normal (totuşi ceva mai lent şi presărat cu cîteva bufeuri de unde lente ascuţite şi în pantă abruptă pe regiunea fronto-parietală dreaptă şi pe vertex.

Scanned with OKEN Scanner

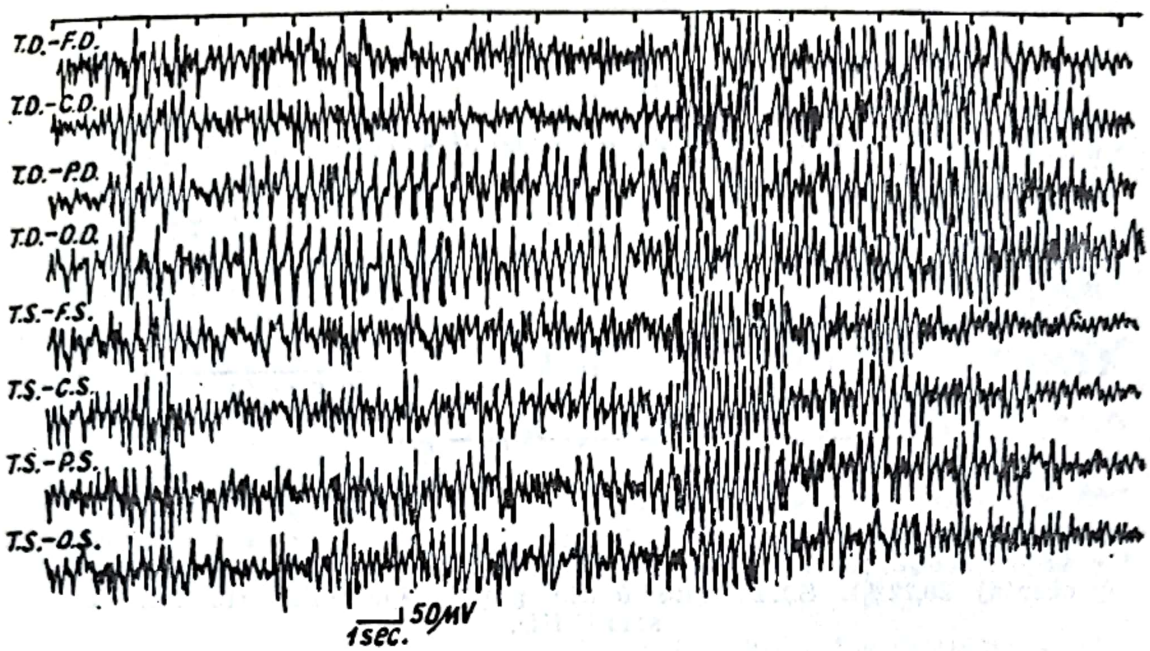


Fig. 86. — Cazul G.A., prezentînd pavor nocturn. Focar temporal profund drept, de unde lente ascuțite, vîrf-unde de 3 c/sec. și unde lente în pantă abruptă, cu transmiteri episodice și pe regiunea temporală opusă, cu mare generalizare la hiperpnee, dar cu păstrarea cvasiconstantă a asimetriei în favoarea emisferei drepte.

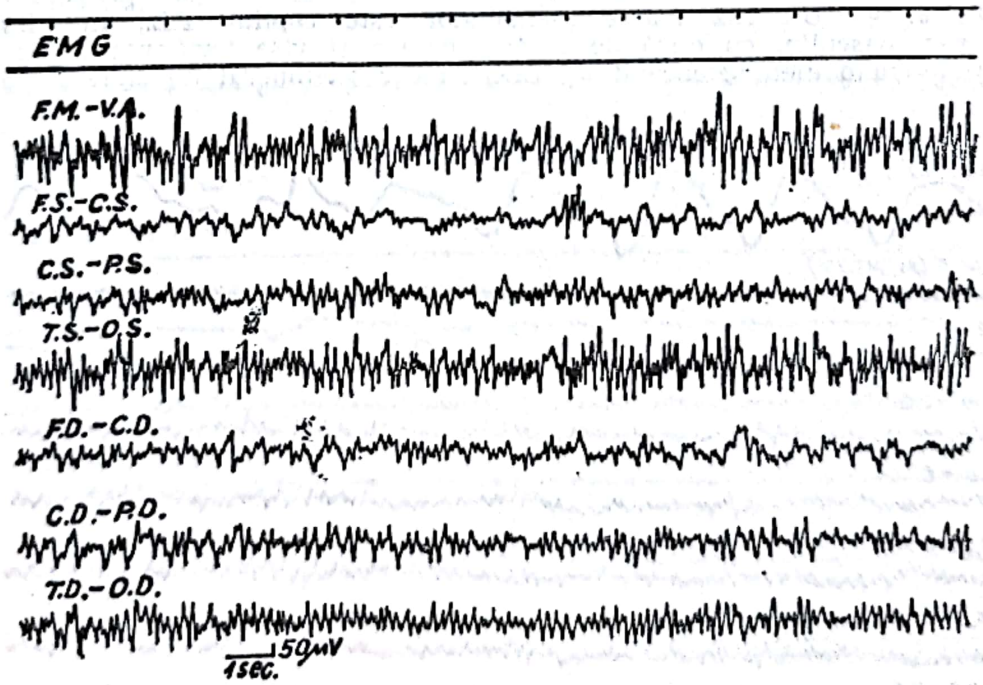


Fig. 87 a. — Cazul D.C., cu diagnosticul : pavor nocturn. Focar de unde lente ascuțite hipervoltate și de vîrf-unde degradate, ample, bitemporal posterior, mai amplu în stînga (prin iradiere și în vertex).

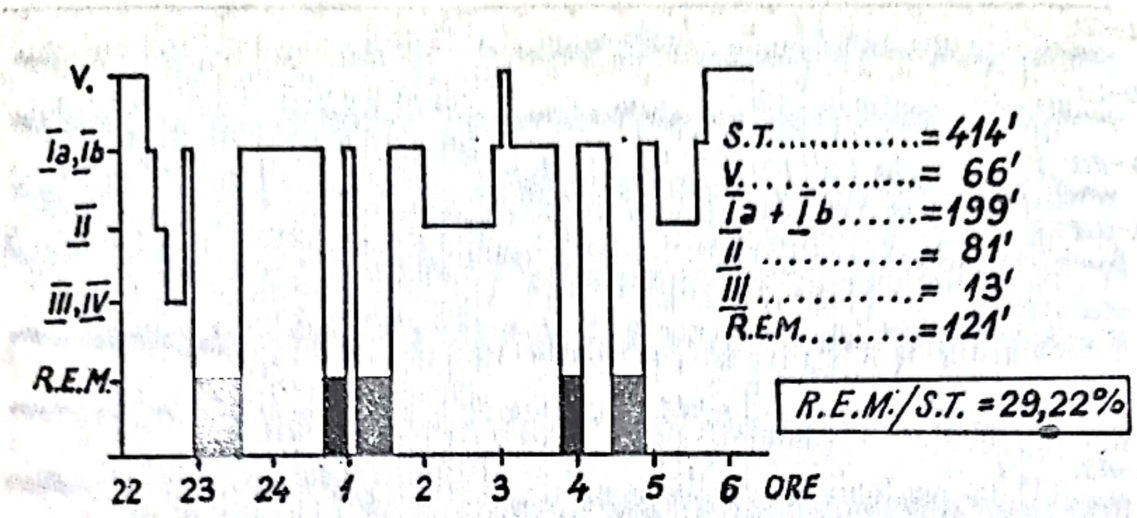


Fig. 87 b. — Diagramă de somn la același caz din fig. 87 a. Se remarcă o dezorganizare a somnului, cu predominanța S.L.S. și a fazelor R.E.M. (procentaj 29,22%). S.L.P. este foarte puțin reprezentat (13 min. de stadii III).

Un tratament cu nitrazepam seara nu a avut decît efecte parțiale. O terapie cu primidon, fenitoin și nitrazepam seara a dus la dispariția promptă și de durată a manifestărilor.

Obs. 5. — Un caz identic este reprezentat de copilul F.C., în vîrstă de 11 ani, cu crize asemănătoare, interpretate drept crize de pavor nocturn, dar în realitate fiind vorba probabil de crize psihomotorii nocturne, cu un focar EEG temporal posterior stîng, de unde lente ascuțite și de vîrf-unde degradate, cu mare tendință la generalizare (fig. 88). Un tratament identic a dus la dispariția manifestărilor.

Obs. 6. — Un caz foarte asemănător este copilul T.L., în vîrstă de 12 ani, sex masculin, cu criză de pavor nocturn și vise terifiante de la vîrsta de 6 ani (după o meningoencefalită). EEG : focar bitemporal de unde lente ascu-

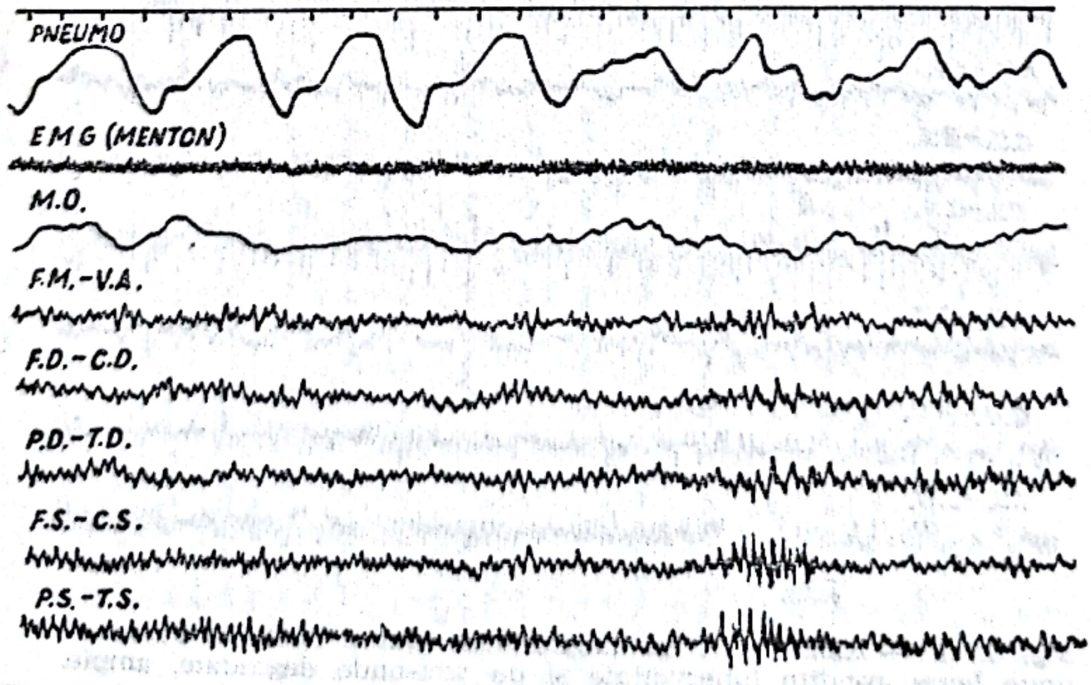


Fig. 87 c. — Același caz din fig. 87 *a* și 87 *b*. Veghe : discret și inconstant focar centro-temporal stîng de unde lente ascuțite.

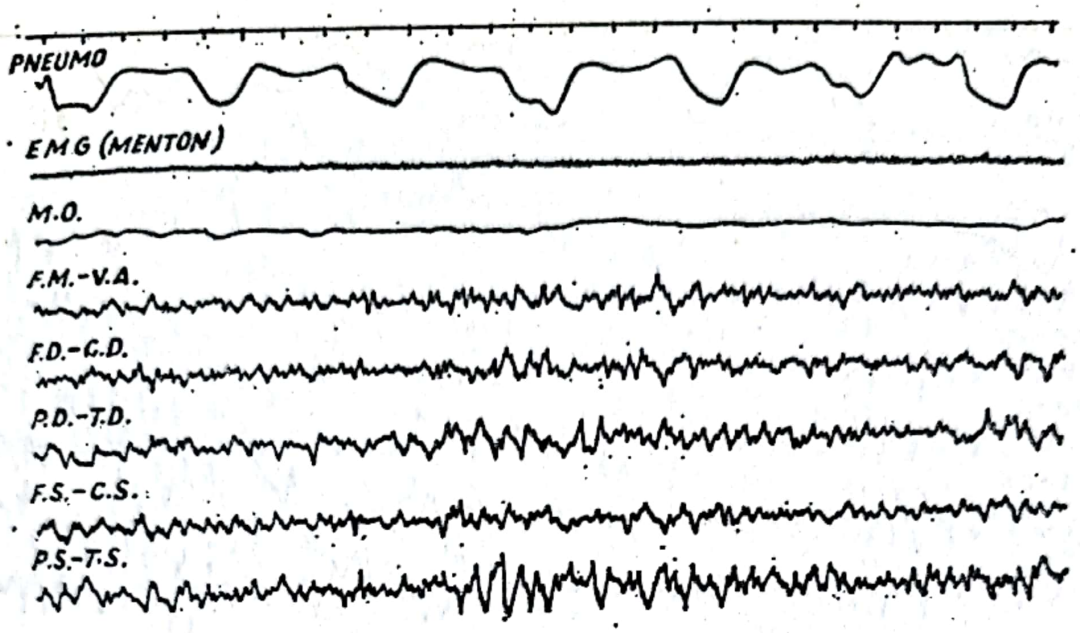


Fig. 87 d. — Același caz din fig. 87 *a*, *b* și *c*. Stadiu I b de somn. Bufeuri de unde lente ascuțite și unde lente în pantă abruptă pe regiunea temporală stîngă (cu ușoară iradiere și în regiunea omoloagă dreaptă).

țite hipervoltate, mai evident în dreapta (fig. 89). Un tratament identic (primidon, fenitoin, nitrazepam) a avut rezultate favorabile.

Obs. 7. — Cazul U.D., în vîrstă de 9 ani. În antecedente a avut o meningită virotică în urmă cu trei ani. De doi ani prezintă frecvente crize de pavor nocturn, însoțite de mari tulburări vegetative și uneori și de manifestări

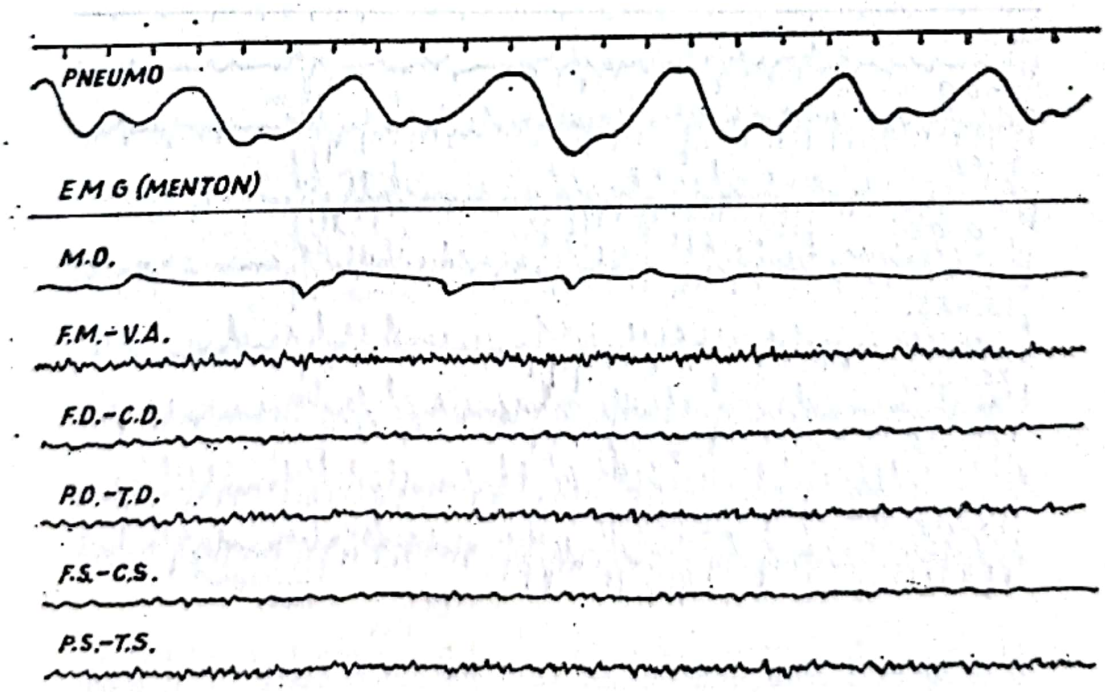


Fig. 87 e. — Același caz din fig. 87 *a*, *b*, *c*, *d*. Stadiu R.E.M. fără anomalii EEG.

Scanned with OKEN Scanner

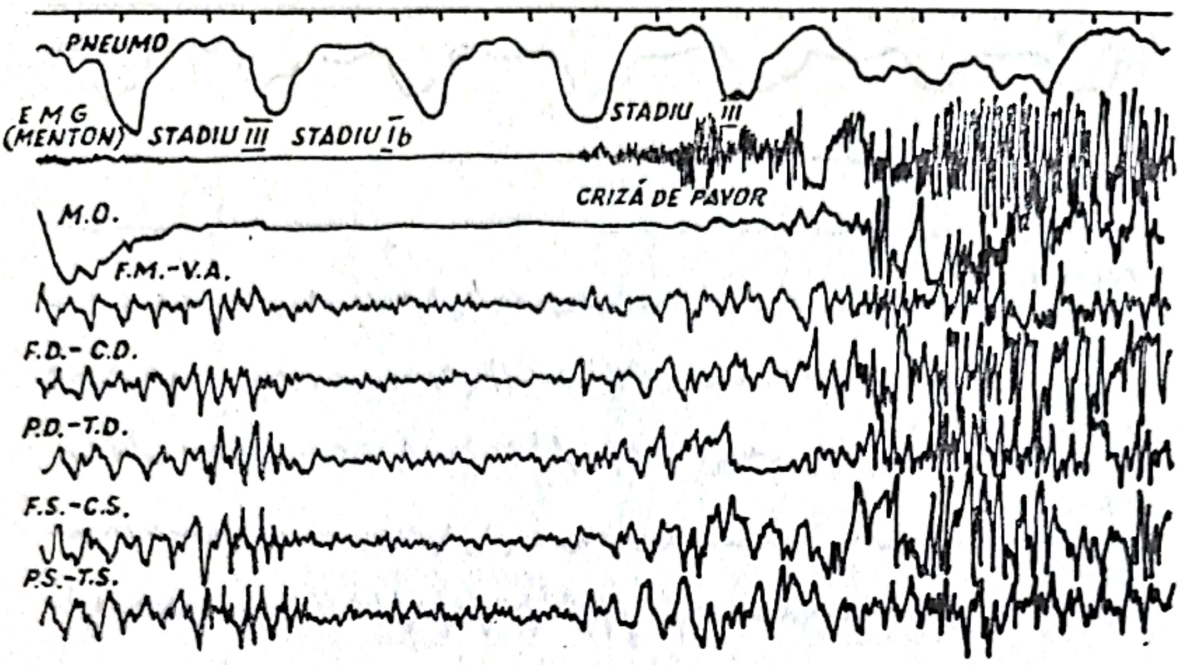


Fig. 87 f. — Înregistrarea unei crize de pavor nocturn la același caz din fig. 87 *a, b, c, d, e.* Se observă o rapidă fluctuație a stadiilor de somn, cu trecere din stadiul III într-un stadiu I b și apoi din nou în III, cînd se produce criza de pavor nocturn, care este precedată de cîteva bufeuri de unde lente ascuțite și în pantă abruptă, cu ușoară asimetrie stîngă.

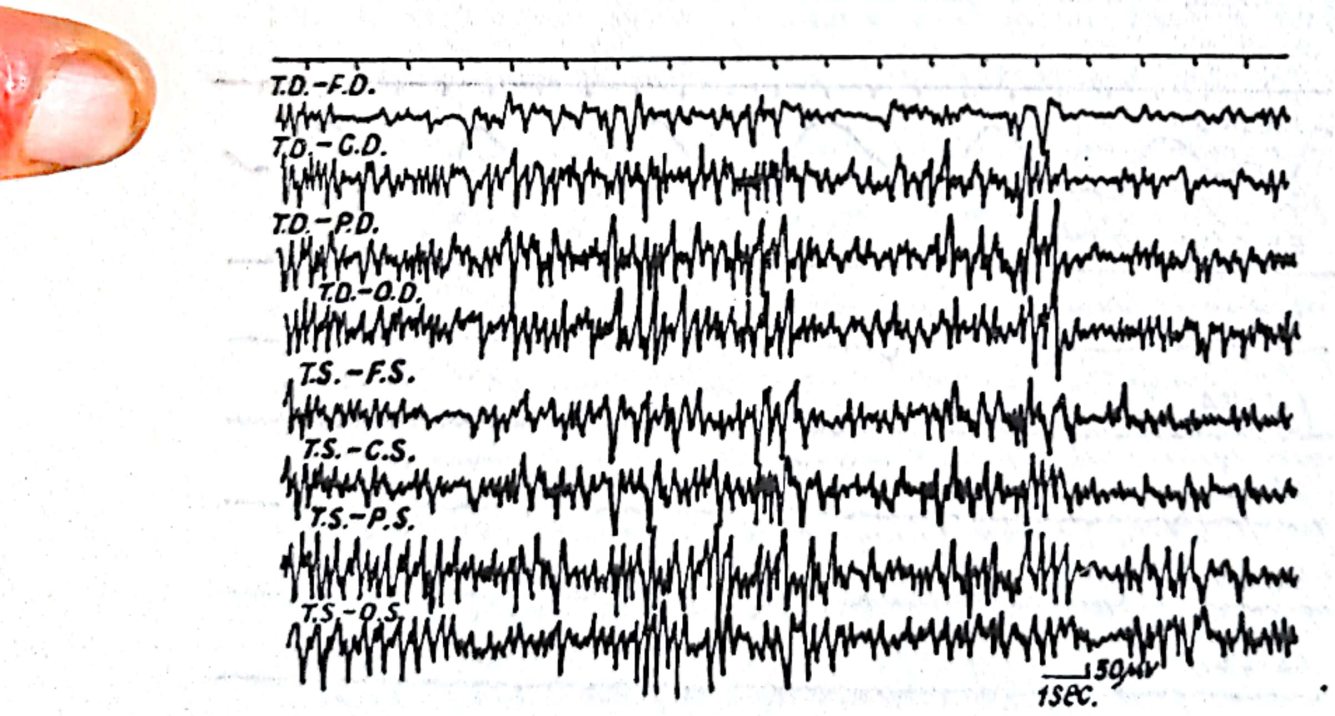


Fig. 88. — Înregistrarea EEG în timpul hiperpneei la cazul F.C. cu diagnosticul: crize psihomotorii nocturne (interpretate inițial drept crize de pavor nocturn). Focar EEG temporal posterior stîng de unde lente ascuțite și de vîrf-unde degradate, cu mare tendință la generalizare.

Scanned with OKEN Scanner

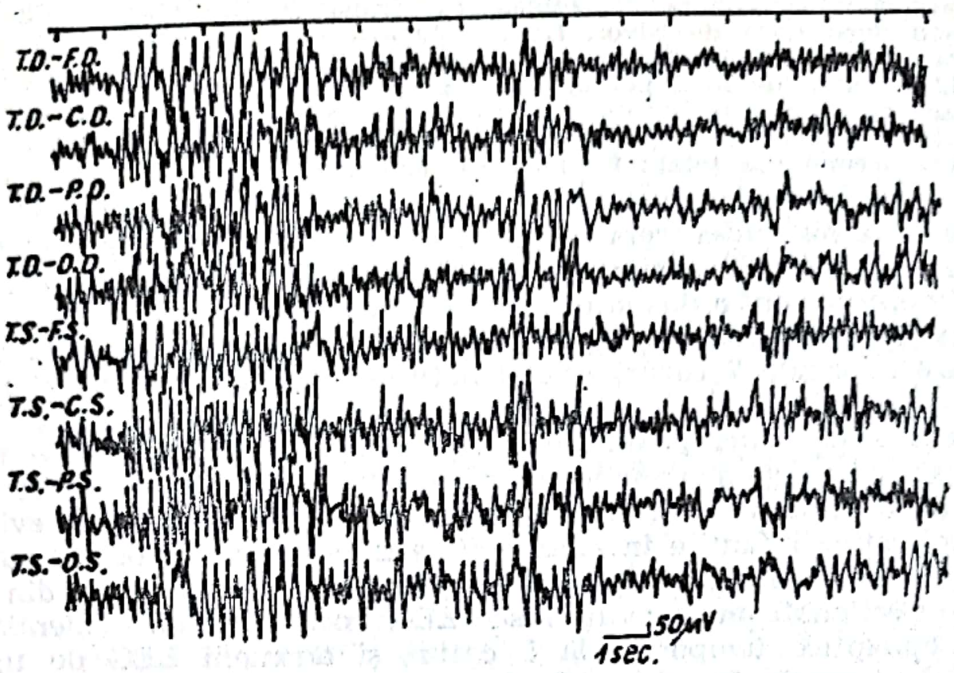


Fig. 89. — Înregistrare EEG în timpul hiperpneei la cazul T.L., cu diagnosticul : crize de pavor nocturn și vise terifiante (după meningoencefalită). Focar bitemporal de unde ascuțite hipervoltate (ceva mai evident în dreapta).

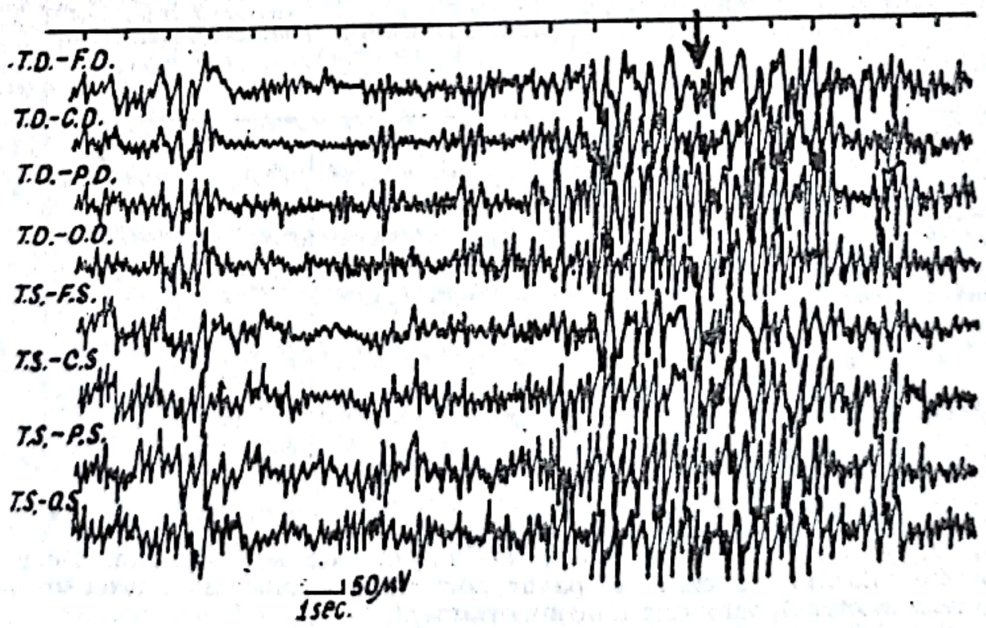


Fig. 90. — Înregistrare EEG la cazul U.D., cu diagnosticul : crize de pavor nocturn, sindrom spasmofilic neurogen hipocalcemic. La sfîrșitul hiperpneii apar lungi descărcări de unde lente ascuțite și de unde lente sinusoidale bilaterale, sincrone și simetrice.

Scanned with OKEN Scanner

viscerosenzitive, cu crampe abdominale cu durată de cîteva minute, la trezirea din somn după criza de pavor. La un moment dat s-a ridicat problema unor crize insulare nocturne.

EEG : traseu de fond normal. La hiperpnee apar lungi descărcări de unde lente ascuţite şi de unde lente sinusoidale, bilaterale, sincrone şi simetrice (fig. 90). P.E.G. : discretă hidrocefalie simetrică.

Hipocalcemie (Ca total : 8,1 m%, Ca ionic : 3,2 mg%).

Cazul a fost interpretat ca un sindrom spasmofilic neurogen hipocalcemic cu crize de pavor nocturn. Un tratament cu nitrazepam seara şi calciu efervescent a dus la dispariţia manifestărilor.

Un grup aparte este reprezentat de grupul al treilea delimitat de noi, care cuprinde 7 cazuri selecţionate de crize de pavor nocturn asociat cu crize epileptice.

La aceste cazuri poate intra în discuţie, din observaţiile noastre, originea epileptică a unor episoade de pavor nocturn. Astfel la toţi aceşti şapte bolnavi (din care 6 copii şi un adolescent) am evidenţiat crize epileptice infantile în anamneză, sau asocierea pavorului cu manifestări clinice epileptice. Din tabelul X reiese că nici unul din aceste cazuri selecţionate nu a avut trasee EEG normale. S-au evidenţiat nete focare epileptice temporale la 5 cazuri şi anomalii EEG de tip centrencefalic (descărcări de unde lente ascuţite bilaterale, sincrone şi simetrice) la alţi 2 bolnavi.

Tabelul X

Manifestări EEG în pavorul noeturn

Forme clinice	Nr. cazuri	Trasee normale (nr. cazuri)	Anomalii difuze nespecifice (îndeosebi disritmii lente difuze) (nr. cazuri)	Aismetrie emisferică (nr. cazuri)	Focar temporal (nr. cazuri)	Descărcări de unde lente ascuţite bilaterale sincrone simetrice (centrencefalice) (nr. cazuri)
Pavor nocturn simplu, neasociat cu alte paroxisme hipnice	126	80	34	9	2	1
Pavor nocturn asociat cu alte manifestări episodice nocturne	84	17	27	9	21	10
Pavor nocturn asociat cu crize epileptice	7	—	—	—	5	2
TOTAL	217	97	61	18	28	13

Pentru exemplificare prezentăm succint trei cazuri :

Obs. 1. — Cazul T.V., în vîrstă de 15 ani, de sex feminin. Diagnostic : encefalopatie infantilă cu crize de pavor nocturn, somnilochie şi bruxism (uneori şi cu enurezis nocturn), tulburări de comportament.

La vîrsta de 1 an şi 7 luni a suferit un traumatism craniocerebral. Între 9 şi 12 ani a prezentat crize epileptice diurne, care din relatările aparţinătorilor par să fi fost „absenţe" („false" absenţe) temporale cu automatisme în sfera orală şi la membrele superioare. De la vîrsta de 12 ani crizele diurne au fost înlocuite cu crize nocturne de tipul „pavorului nocturn", asociate uneori cu

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 91. — Cazul T.V., cu diagnosticul : encefalopatie infantilă cu crize de pavor nocturn, somnilochie şi bruxism (uneori şi cu enurezis). Focar temporal profund sting, evidenţiat în timpul hiperpneii.

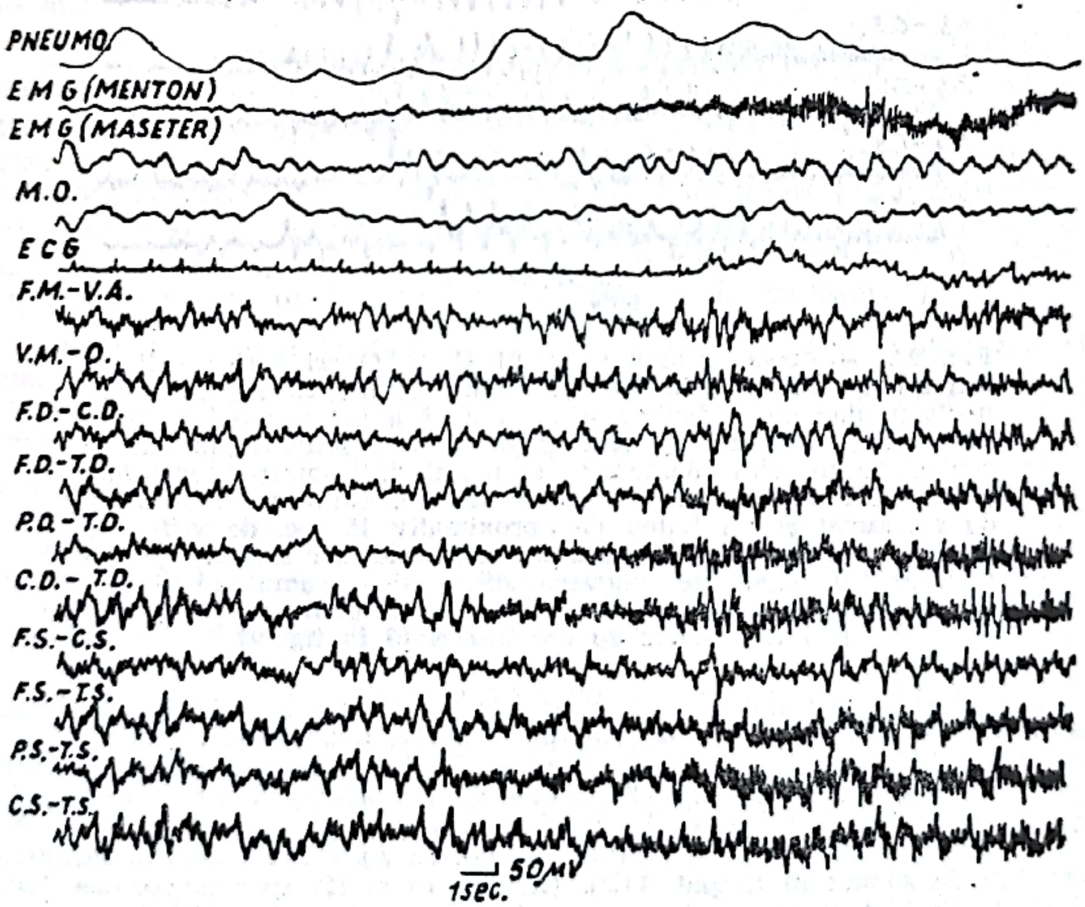


Fig. 92. — Acelaşi caz din fig. 91. Înregistrare după 1 an de la prima examinare. O criză de pavor nocturn, survenită în cursul unui stadiu II de somn. Se observă o activitate EMG mentonieră, mişcări oculare frecvente, dar de mică amplitudine, tahicardie şi o activitate EEG rapidă şi amplă, presărată cu numeroase polivîrfuri şi polivîrf-unde, mai ample pe regiunile temporale posterioare (cu discretă asimetrie stingă).

Scanned with OKEN Scanner

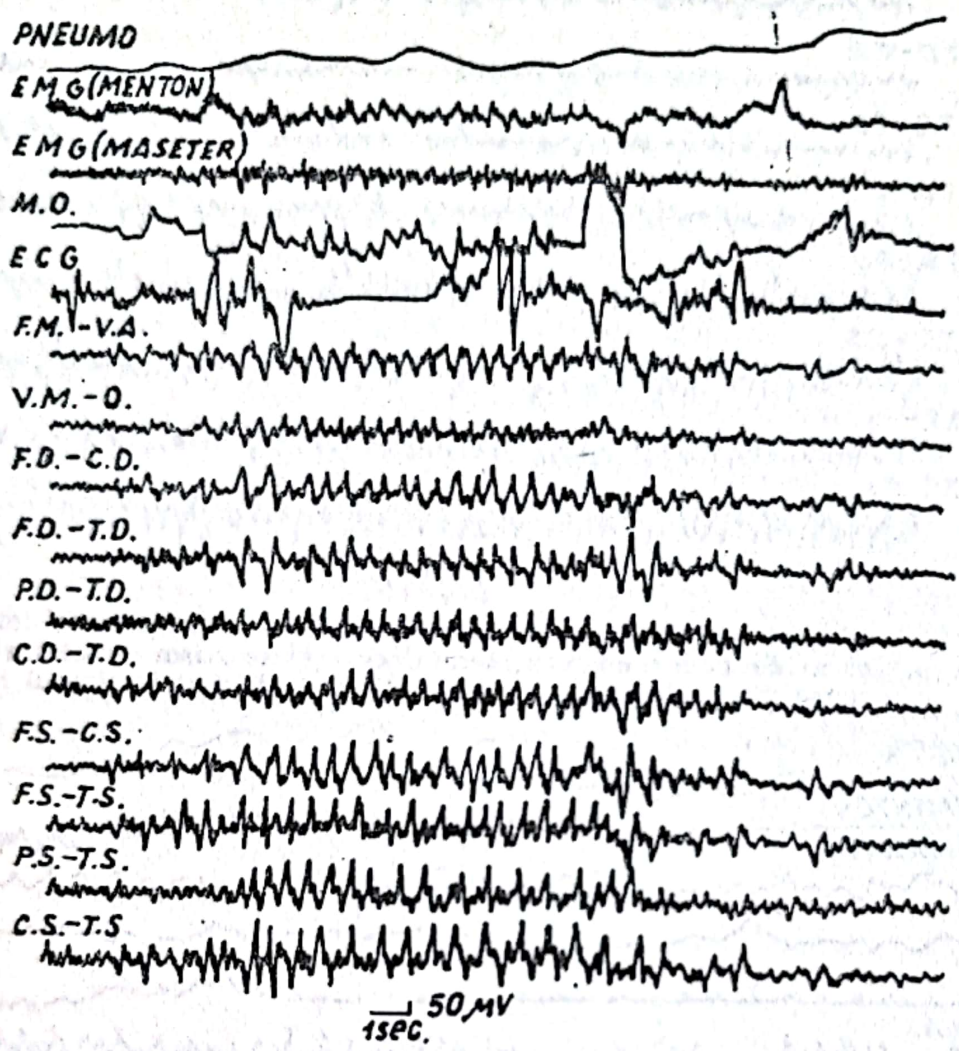


Fig. 93. — Același caz din fig. 91 și 92. O criză electroclinică într-un stadiu II (sau Ib) de somn. Clinic, aspect de pavor nocturn, dar cu o deviere a capului și a globilor oculari spre dreapta. Se remarcă apariția bruscă a unei activități musculare rapide pe mușchii mentonieri și maseteri, respirații neregulate și de mică amplitudine, mioclonii oculare, tahicardie (parazitată de artefacte) și un bufeu de aproximativ 15 sec. de vîrf-unde tipice și degradate de 1,5—2 c/sec. bilaterale, dar sincrone și asimetrice (cu debut pe emisfera stîngă și cu amplitudine mai mare pe regiunea centro-temporală stîngă). Criza este net diferită morfologic de cea observată în fig. 92.

somnilochie, cu bruxisme și cu automatisme ale membrelor. Alteori prezintă și enurezis nocturn. În ultimii doi ani manifestă și importante tulburări de comportament. Fără semne neurologice obiective. PEG : hidrocefalie internă și semne de atrofie cerebrală corticală. EEG standard (fig. 91) : focar temporal profund sting, de unde lente ascuție și de unde lente în pantă abruptă, cu tendință de iradiere, la hiperpnee, și pe derivațiile temporale posterioare drepte. Înregistrare poligrafică de somn : în timpul S.L.S. (stadiile Ib și II) apar numeroase descărcări de unde lente ascuțite și de unde lente în pantă abruptă, bilaterale, sincrone, mult mai ample pe derivațiile temporoparietale și temporooccipitale stîngi, cu tendință la generalizare. În cursul unor stadii II s-au surprins două crize electrice, manifestate prin complexe de polivîrfuri-unde degradate, bilaterale, sincrone, dar asimetrice (la debut și la sfîrșit mai ample în stînga) (fig. 92 și 93). Dealtfel, episoadele de „pavor nocturn" (în realitate crize psihomotorii) apăreau

în stadiile II şi III. Un tratament cu primidon, fenitoin şi nitrazepam a dus la dispariţia acestor manifestări nocturne în ultimele luni de observaţie.

Obs. 2. — Cazul M.V., de sex masculin, în vîrstă de 11 ani. Antecedente patologice: dispepsii şi infecţii faringoamigdaliene repetate, în primul an de vîrstă. Rujeolă la vîrsta de 10 ani. La vîrsta de 6 ani a început să prezinte episoade de pavor nocturn, însoţite de somnilochie şi uneori de bruxisme. De la vîrsta de 9 ani prezintă şi „absenţe" diurne (cu automatisme la nivelul membrelor) de cîteva secunde. Fără semne obiective neurologice. EEG: activitate de fond lentă (subalfa-theta), presărată cu numeroase descărcări de unde lente ascuţite, hipervoltate, bilaterale, sincrone, dar asimetrice, fiind mai ample pe derivaţiile temporale drepte (fig. 94 şi 95). PEG: relaţii normale.

O înregistrare poligrafică de somn de 8 ore a arătat o cantitate de S.L.S. de 286 minute şi de S.L.P. doar de 38 de minute, iar de somn R.E.M. numai de 64 minute (procentaj R.E.M. = 16,5%) (fig. 96).

Traseul de veghe şi la debutul somnului era normal (fig. 97). În timpul stadiilor Ia şi Ib apărea o discretă asimetrie, cu unde lente ascuţite şi vîrf-unde degradate pe regiunea temporoparietală dreaptă (fig. 98), uneori cu aspect pseudoritmic, în timpul stadiilor II şi III apăreau mai evidente descărcări lungi, pseudoritmice, de unde lente ascuţite şi unde lente în pantă abruptă, pe regiunile temporoparietale drepte, cu tendinţă la generalizare, totuşi cu menţinerea asimetriei în favoarea regiunii temporale (şi parietooccipitale) drepte (fig. 99 *a, b* şi fig. 100). În stadiile R.E.M., asimetria în favoarea emisferului drept se menţinea foarte discretă (fig. 101). În cursul unor stadii II apăreau şi crizele de bruxism.

Cazul a fost interpretat ca o encefalopatie infantilă cu crize de false absenţe temporale diurne (iniţial interpretate eronat drept crize de *petit mal* mioclonic) şi cu manifestări paroxistice nocturne neconvulsive (crize de pavor, somnilochie, bruxism, enurezis). Crizele de pavor (în realitate manifestări psihomotorii cu anxietate) se produceau în stadiile Ib, II şi III de somn, dar uneori şi în R.E.M. Un tratament cu fenitoin, primidon, antideprin şi methsuccinimide (Morfolep) a dus la dispariţia crizelor (dar numai în perioadele de tratament).

Obs. 3. — Cazul B. P., 24 de ani. În antecedente: rujeolă şi rubeolă în copilărie. De menţionat un traumatism craniocerebral în urmă cu 5 ani. De mai bine de 3 ani prezintă frecvente crize nocturne de anxietate intensă, cu mari manifestări vegetative (de tipul crizelor de pavor), însoţite aproape totdeauna de automatisme motorii, inclusiv de A.A.N. Examen EEG standard: focar temporal profund drept, evidenţiat numai în timpul activării cu Epontol (vezi fig. 79 şi 80).

Înregistrarea nocturnă a scos în evidenţă de asemenea focarul temporal drept de unde lente ascuţite, cu iradiere şi spre regiunile fronto-centrale şi cu generalizare secundară în stadiile de somn mai profund (vezi fig. 82, 83 şi 84). Şi în stadiile de R.E.M. se menţine o discretă asimetrie în favoarea regiunii temporale drepte (vezi fig. 85).

Bolnavul a reacţionat bine la un tratament cu primidon, fenitoin şi nitrazepam, administrat seara, cu dispariţia completă a M.E.N. Acest caz nu poate fi socotit ca prezentînd simple crize de *incubus*, ci veritabile crize psihomotorii nocturne cu conţinut anxios-terifiant, deci crize de „fals" *incubus*, mai ales că acestea apăreau nu în stadiile III—IV de somn, ci în S.L.S. (stadiile Ia, Ib şi II) şi uneori chiar în stadiile R.E.M. (similar cu ceea ce s-a relatat de unii autori, inclusiv de noi (796, 798, 811) în crizele psihomotorii.

Faptul că la toate cele şapte cazuri de pavor, asociate cu crize epileptice diurne şi/sau nocturne am evidenţiat semne electrice comiţiale caracteristice arată că la aceşti bolnavi poate exista o relaţie cazuală între epilepsie şi pavor (respectiv *incubus*). Această constatare a fost confirmată dealtfel şi prin rezultatele terapeutice, bolnavii răspunzînd prompt la terapia antiepileptică, prin dispariţia acceselor nocturne. Pe

Scanned with OKEN Scanner

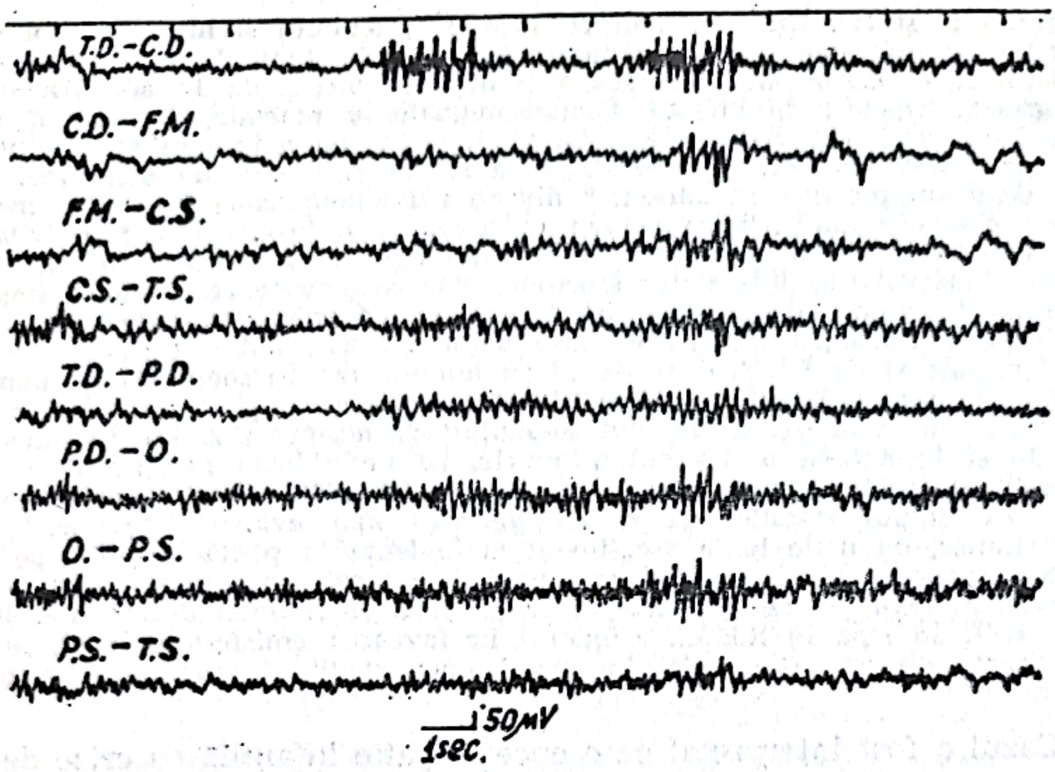


Fig. 94. — Cazul M.V., cu diagnosticul : encefalopatie infantilă cu crize de „false absențe" temporale diurne și cu manifestări paroxistice nocturne neconvulsive (crize de pavor, somnilochie, bruxism și enurezis). EEG standard : rare bufeuri de unde lente ascuțite pe regiunea temporo-centrală dreaptă.

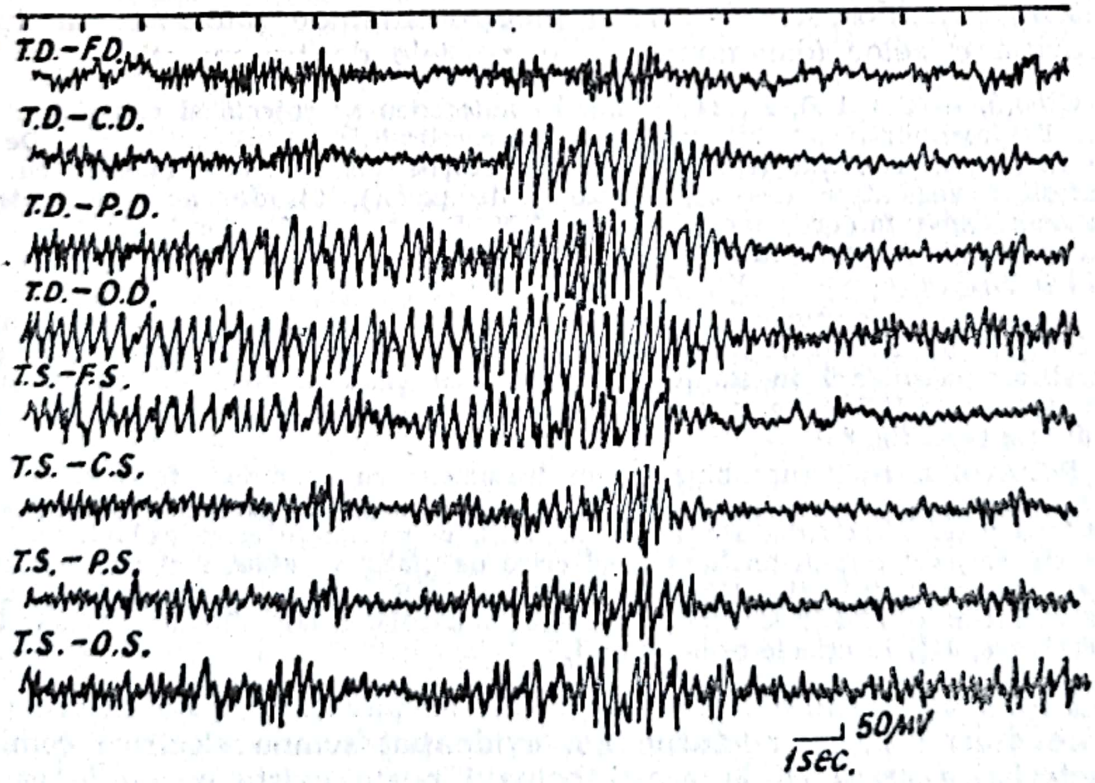


Fig. 95. — EEG la același caz din fig. 94. La hiperpnee apare un net focar temporal drept, inițial ceva mai evident temporal posterior, dar ulterior cu iradiere și spre regiunea rolandică (centrală).

Scanned with OKEN Scanner

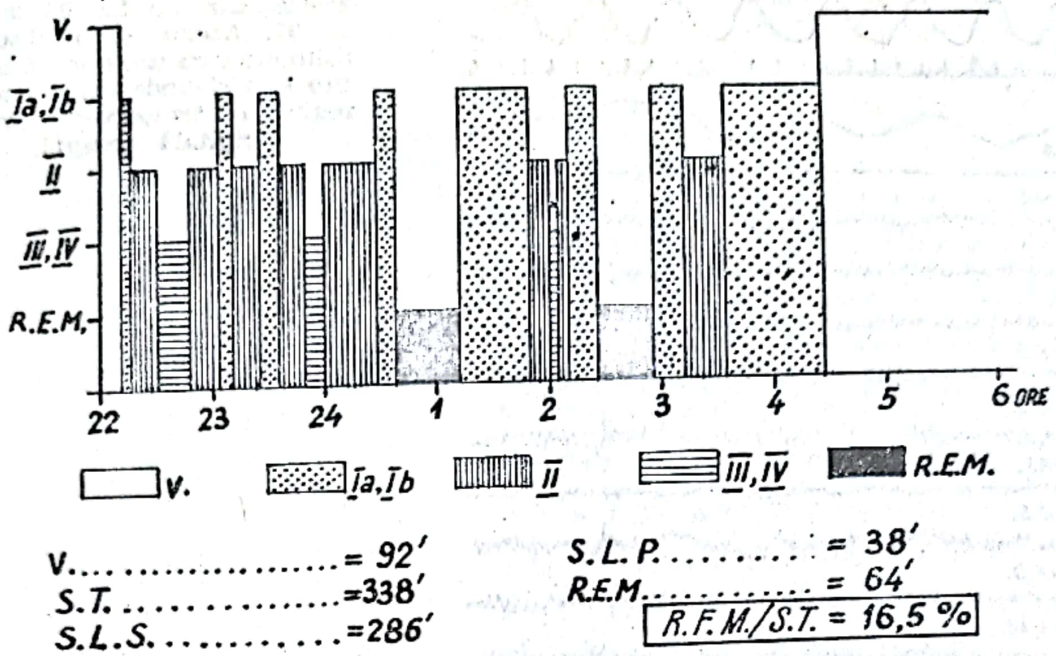


Fig. 96. — Înregistrare poligrafică de 8 ore la același caz din fig. 94 și 95. Dezorganizarea evidentă a somnului, cu predominanța S.L.S. și cu o remarcabilă scădere a S.L.P. (doar 38 min.) și a somnului R.E.M. (16,5%).

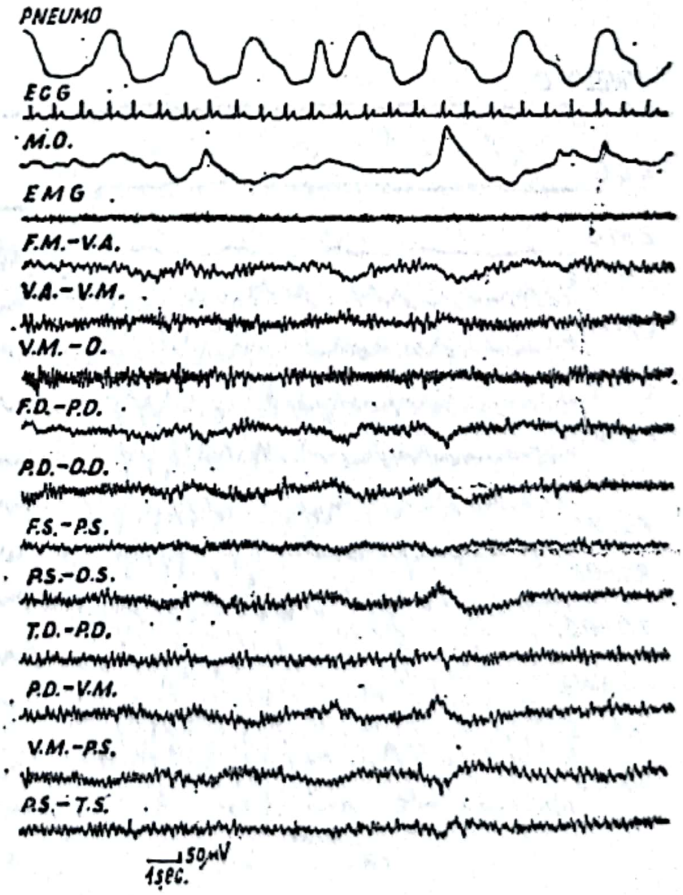


Fig. 97. — Același caz din fig. 94, 95 și 96. Traseu poligrafic de veghe normal la debutul înregistrării de noapte.

Scanned with OKEN Scanner

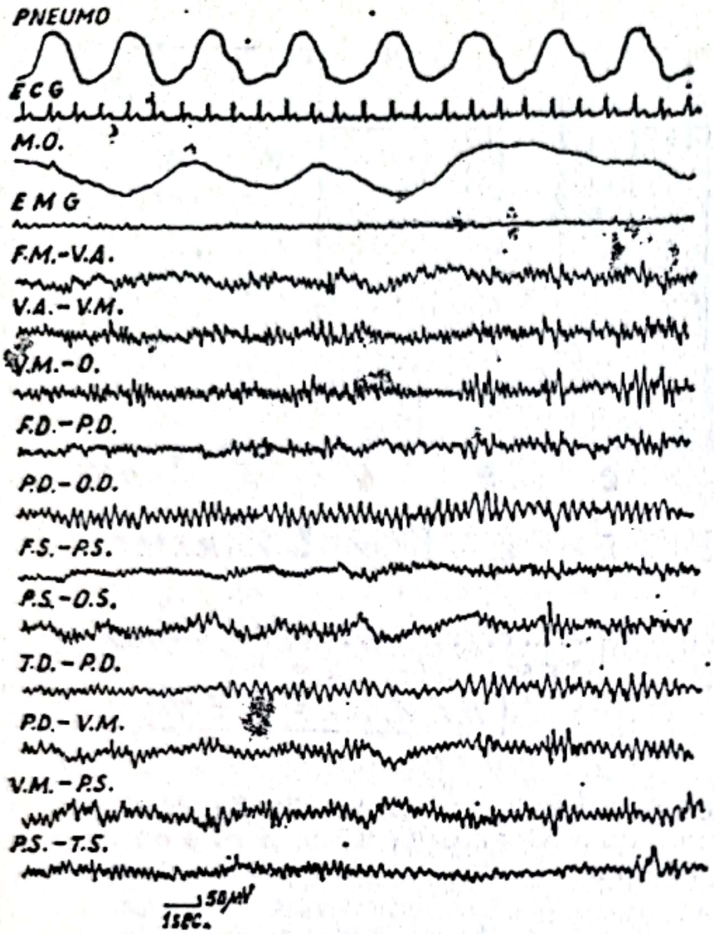


Fig. 98. — Un stadiu I a la acelaşi caz din fig. 94, 95, 96 şi 97. Apare şi o discretă asimetrie, cu unde lente ascuţite şi vîrf-unde degradate pe regiunea temporo-parieto-occipitală dreaptă.

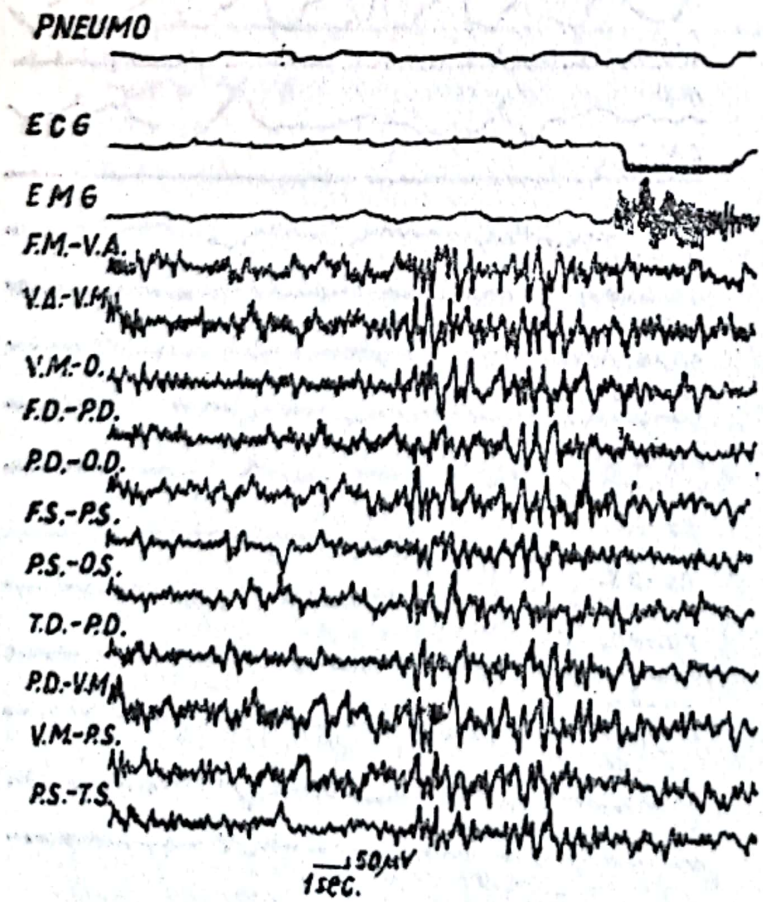
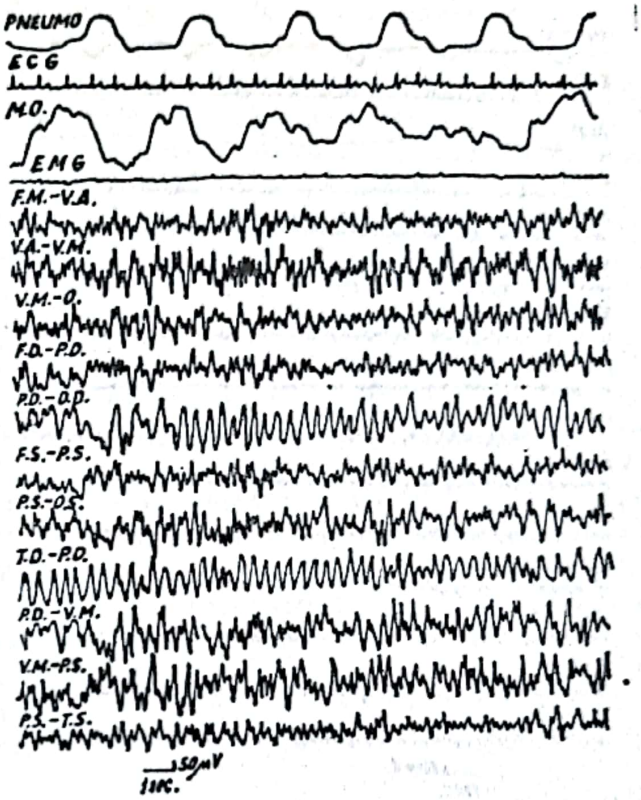


Fig. 99 a. — Stadiul II de somn la acelaşi caz (M.V.) din fig. 94, 95, 96, 97 şi 98. Descărcare de unde lente ascuţite şi de unde lente în pantă abruptă pe regiunea temporo-parietală dreaptă, cu tendinţă la generalizare. Spre sfîrşitul acestor descărcări apar şi crizele de bruxism (vezi EMG).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 99 b. — O trecere din stadiul II spre III la același caz din fig. 94, 95, 96, 97, 98 și 99 a. Descărcările de unde lente ascuțite și de unde lente în pantă abruptă se pe regiunea temporo-parietală dreaptă devin mai lungi, cu mai mare tendință de generalizare (totuși cu păstrarea asimetriei drepte).



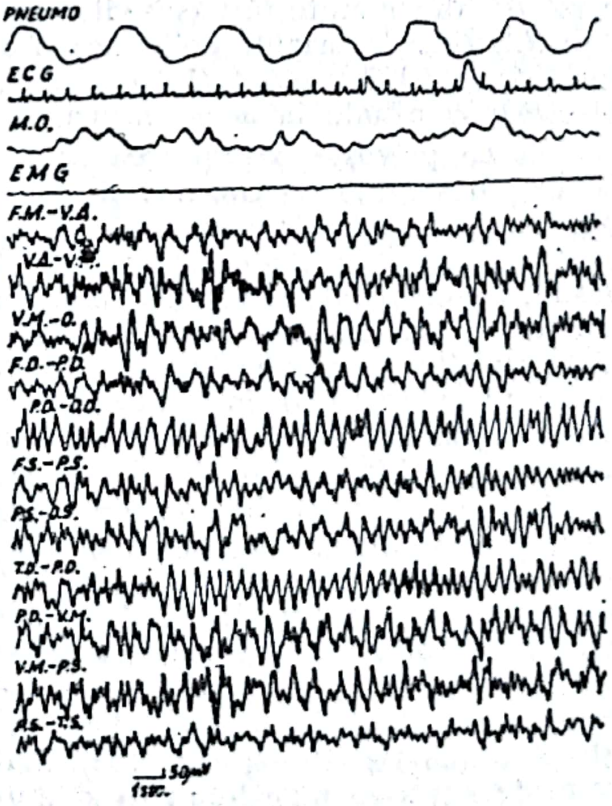


Fig. 100. — Un stadiu III de somn la același caz (M.V.) din fig. 94, 95, 96, 97, 98, 99 *a* și 99 *b*. Descărcările de unde lente ascuțite și în pantă abruptă din regiunea temporo-parietală dreaptă devin și mai evidente și au o durată mai lungă.

Scanned with OKEN Scanner

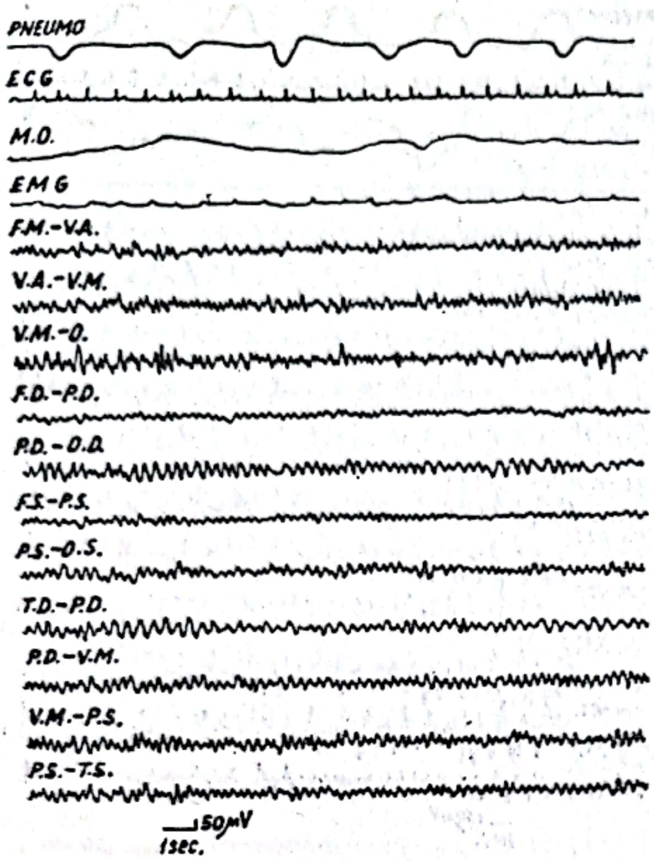


Fig. 101. — Un stadiu R.E.M. la același caz (M.V.) din fig. 94, 95, 96, 97, 98, 99 *a*, 99 *b* și 100. Asimetria în favoarea emisferei drepte se menține foarte discretă.

baza rezultatelor noastre EEG, obținute prin activare cu Baytinal și/sau Epontol și prin înregistrările nocturne (cu anomalii electrice de tip epileptic), se poate suspecta că unele cazuri, la care pavorul se asociază cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive (în special cu A.A.N.), sînt de origine epileptică. Aceste date concordă cu observațiile lui Crighel și Murguleț (1968, cit. de 798), care au observat anomalii electrice comițiale la acele cazuri, la care pavorul coexista cu A.A.N.

În ce privește organizarea somnului, rezultatele noastre concordă cu cele observate de Gastaut și colab. (356, 357), în sensul că pavorul provoacă tulburări însemnate în electrogeneza cerebrală hipnică, realizînd episoade de „intensă" trezire EEG. Cercetările noastre au mai arătat, la majoritatea cazurilor, predominanța netă a S.L.S., cu reducerea marcată a S.L.P. și a procentajului de somn rapid. La cazurile asociate cu alte paroxisme hipnice, am surprins pe traseele de somn, prezența unor asimetrii interemisferice, precum și apariția unor descărcări de polivîrfuri, de polivîrf-unde hipervoltate și de unde lente ascuțite (în special în stadiul II).

La majoritatea episoadelor nocturne observate, am semnalat trezirea comportamentală a copiilor, uneori cu revenirea conștiinței, alteori cu o stare confuză, mai mult sau mai puțin accentuată. Din această constatare reiese că disociția clinico-EEG menționată de Gastaut și colab. (356) nu este valabilă pentru toate cazurile de pavor.

Se impun cîteva precizări referitoare la relațiile dintre pavorul nocturn și diferitele stadii de somn. Față de observațiile lui Gastaut și colab. (357) și Broughton (103), majoritatea acceselor nocturne observate de noi s-au manifestat în stadiul II, fiind precedate de o serie de

descărcări de unde lente ascuţite şi de polivîrf-unde supravoltate cu durate de 12—20 sec.

Goldsteinas şi colab. (387), Lairy şi colab. (595) şi Lairy (594) au atras atenţia că, în unele cazuri, pavorul nocturn apare în fazele aşa-zise „intermediare" ale somnului. Aceşti autori au arătat că, dacă individul se trezeşte într-o astfel de „fază intermediară", prezintă de obicei o stare de nelinişte, cu irascibilitate şi anxietate şi are mari dificultăţi în restabilirea contactului cu mediul înconjurător. Astfel de reacţii au fost observate şi de noi, la cîţiva copii, la care accesele de pavor au survenit în fazele intermediare ale somnului.

Unul dintre aceste cazuri (vezi fig. 78) prezenta numeroase stadii intermediare şi (în contrast cu toţi ceilaţi copii urmăriţi), un procentaj crescut de somn R.E.M. şi multiple descărcări de poliunde lente ascuţite şi ample în toate stadiile de somn, îndeosebi în S.L.S. Este adevărat că acest caz asocia un „complex" de manifestări episodice hipnice, pe lîngă pavor (somnambulism, somnilochie, enurezis şi mişcări gestuale).

La un singur caz am observat apariţia pavorului nocturn în timpul somnului R.E.M. Acest fapt, precum şi observaţia că nici unul dintre copiii treziţi imediat după episoadele de pavor nu ne-au relatat vise, concordă cu concepţia lui Gastaut şi colab. (357) şi a lui Broughton (103), că visurile terifiante nu intervin în declanşarea pavorului nocturn.

Pe baza observaţiilor noastre, formulăm unele *concluzii* care ni se par importante :

1. O criză de „pavor nocturn" care nu apare în stadiile II şi IV de somn, este suspectată de a nu reprezenta un veritabil pavor nocturn. În aceste cazuri se ridică problema existenţei unor crize psihomotorii sau a unor automatisme motorii şi vegetative, mai ales dacă acestea apar în stadile I a, I b şi II şi eventual şi în R.E.M. Această situaţie este valabilă mai ales pentru crizele care survin mai tîrziu, respectiv în adolescenţă şi la vîrsta adultă, la care credem că episoadele veritabile de *incubus atack* sînt rare, de obicei fiind vorba de manifestări episodice temporale.

2. Suspiciunea de „pavor nocturn organic" sau de automatisme motorii şi vegetative organice (temporale mai ales — crize psihomotorii) este valabilă pentru cazurile la care există antecedente patologice (îndeosebi encefalite, traumatisme craniocerebrale), asocieri cu manifestări critice epileptice (sau epilepsie în antecedente), semne neurologice obiective şi/sau modificări pneumoencefalografice.

3. După părerea noastră, crizele de pavor nocturn simplu, clasic, banal, psihogen nu se însoţesc de modificări EEG. Decelarea pe traseele EEG standard, dar mai ales la activări şi în cursul somnului, a unor grosolane anomalii EEG (importante asimetrii emisferice, grafoelemente patologice de tipul unor manifestări EEG focale — uneori de alură epileptică — sau descărcări de unde lente, de polivîrfuri-unde sau unde lente sinusoidale de tip centrencefalic), ridică trei probleme etiopatogenice şi fiziopatologice : a) fie originea organică, pe fondul unei encefalopatii ; b) fie natura epileptică sau o strînsă relaţie cu epilepsia ; c) fie natura „funcţională" dar „nepsihogenă" a acestor crize : spasmofilie, diverse dereglări metabolice sau tulburări de electrogeneză cerebrală hipnică prin parazitoze intestinale. Datele lui Marshall (646) referitoare la crizele de pavor nocturn şi la unele fenomene psihomotorii

Scanned with OKEN Scanner

și vegetative paroxistice nocturne din „sindromul posttraumatic", la care ne-am referit anterior, vin în sprijinul afirmațiilor noastre.

4. Considerăm că terapia crizelor de pavor nocturn trebuie revizuită în funcție de considerentele expuse mai sus. Terapia trebuie individualizată în funcție de tipul de pavor nocturn, de etiopatogenie (respectiv de prioritatea factorilor psihogeni sau organici, eventual de relația crizelor de pavor cu epilepsia), de configurațiile poligrafice, de momentele de apariție, de tipul organizării somnului etc. Pe lîngă clasica terapie adresată factorilor psihogeni (educație, psihoterapie etc.), se impune terapia tranchilizantă (cu Diazepam sau Nitrazepam) asociată sau nu cu antidepresoare triciclice, în crizele psihogene de pavor nocturn, dar și — unde este oportun — terapia antiepileptică (cu Primidon, Hidantoin) asociată cu o terapie de „reorganizare" a somnului (preferabil cu Nitrazepam). Terapia cu preparate de calciu și măsurile igieno-dietetice sînt indispensabile la cazurile cu spasmofilie și cu sindroame spasmofilice neurogene. Asanarea helmintică este la fel indispensabilă în parazitozele intestinale.

3.2.5. ENUREZISUL NOCTURN (ENURESIS, BEDWETTING)

3.2.5.1. DEFINIȚIE, CLASIFICARE, FORME CLINICE, FRECVENȚĂ

Enurezisul nocturn reprezintă o manifestare nocturnă episodică vegetativă, care se caracterizează prin emisiune involuntară de urină în timpul somnului, la o vîrstă cînd în mod normal ar trebui să existe controlul micțiunilor. Pierderea involuntară a urinii în timpul somnului nocturn la copii poate fi interpretată ca fenomen patologic numai peste vîrsta de 4 ani. În cadrul enurezisului putem deosebi o *formă primară,* în care controlul cerebral al micțiunilor nu a existat niciodată (deci copilul urinează noaptea în pat de la naștere) și o *formă secundară,* în care inhibiția conștientă a micțiunilor, odată stabilită, este pierdută după o perioadă variabilă de timp (222, 327, 883). Sindromul enuretic este mult mai frecvent la băieți decît la fete și poate să fie permanent sau intermitent. În majoritatea cazurilor, tulburarea micțională apare în timpul somnului nocturn, enurezisul diurn fiind o manifestare mult mai rară. Frecvența enurezisului este relativ mare : 12—15% după Pestel (1960), 5—15% din totalul copiilor după Nelson (cit. de Rusescu, 883) și chiar mai mult (Kales, 519).

Cu toate că enurezisul poate avea cauze diferite (325, 327, 798), toți factorii etiologici se pot include în 2 grupe mai mari : A) enurezis nocturn simptomatic (determinat de variate afecțiuni organice) ; B) enurezis nocturn „esențial" (de origine nedeterminată).

Colectivul nostru a studiat clinic și EEG 209 copii enuretici (150 de băieți și 59 de fete), între vîrstele de 5—32 de ani. În 77 de cazuri, enurezisul a persistat de la vîrsta de sugar (enurezis primar), iar la 132 de cazuri a apărut după vîrsta de 5 ani (enurezis secundar).

La toate cazurile am efectuat un examen neurologic și psihiatric minuțios, după care toți bolnavii au fost supuși unui control urologic, radiologic, endocrinologic, parazitologic și de laborator clinic. La cele 209 cazuri am efectuat 648 examinări EEG, iar la 126 de pacienți am

Scanned with OKEN Scanner

aplicat activări cu Baytinal şi/sau Epontol intravenos. În sfirşit, la 40 de copii am practicat examinări poligrafice de somn (8 ore).

La 50 de observaţii, suspecte de spasmofilie, am efectuat şi investigaţii EMG (proba garoului).

Precizarea exactă a momentului micţiunii s-a făcut printr-un dispozitiv de semnalizare tranzistorizat, de construcţie proprie, care prin amplasarea sub cearşaful bolnavului permite, la apariţia micţiunii, punea în funcţiune un semnal luminos în camera alăturată de înregistrare (961).

Nu am inclus cazurile la care examenul urologic a pus în evidenţă afecţiuni organice la nivelul aparatului urinar, sau la care s-au evidenţiat leziuni organice medulare. Astfel, materialul nostru se referă numai la analiza clinico-EEG a unui lot de bolnavi cu enurezis aşa-zis „esenţial".

3.2.5.2. ETIOPATOGENIA ENUREZISULUI NOCTURN

1. **Cauzele organice ale enurezisului.** Într-un număr relativ mare de cazuri, apariţia micţiunii involuntare în timpul somnului este produsă de diferite afecţiuni organice : a) *malformaţii congenitale ale măduvei şi ale coloanei vertebrale* (spina bifidă chistică, spina bifidă ocultă, mielodisplazie etc.) ; b) *malformaţiile urogenitale şi afecţiunile inflamatorii cronice ale căilor urinare* (883) ; c) *diferite sechele de encefalopatie infantilă, stări postmeningoencefalitice, leziuni posttraumatice cerebrale sau medulare* etc. ; d) la *copii oligofreni* ; e) în *diferite parazitoze intestinale* (Gáspár şi Fazakas, 331) ; f) *în unele afecţiuni endocrinologice* (diabet zaharat, diabet insipid, afecţiuni ale glandei tiroide) şi boli renale (insuficienţă renală, 883).

2. **Enurezisul nocturn de origine nedeterminată.** Experienţa clinică ne arată că este mult mai mare numărul copiilor enuretici, la care nu putem pune în evidenţă semne organice patologice. În aceste cazuri, micţiunea involuntară are o origine nedeterminată, boala fiind etichetată drept *„enurezis esenţial"*.

3. **Problema eredităţii enurezisului nocturn.** În ultimii 20 de ani au apărut lucrări, care sugerează *posibilitatea eredităţii sindromului enuretic*. Importanţa incidenţei familiale a enurezisului a fost menţionată de Bental şi Weiss (70, 71), de Cust — 1958, Schaper — 1955, Winkler — 1961 (citaţi de 798), Szabo şi Popoviciu (798), iar mai recent, de Martin şi colab. (647) şi de Nilsson şi colab. (673). Rigotti şi Fioccardi (1966, cit. de 798) au ajuns la concluzia că ereditatea nu joacă un rol determinant, dar nu se poate nega totuşi faptul că numărul cazurilor familiale este destul de mare. Caracterul familial, găsit frecvent, pare să provină, după Martin şi colab. (647) şi după Nilsson şi colab. (673), mai degrabă din factori „educaţionali" decît din factori genetici propriu-zişi.

Totuşi, pe cazuistica noastră am putut surprinde următoarele manifestări clinice patologice la membrii familiilor unor copii enuretici (e) : a) oligofrenie la 4 cazuri cu enurezis primar ; b) schizofrenie în familiile altor patru copii cu enurezis primar ; c) psihopatii în familiile a 16 cazuri (2 cu enurezis primar şi 14 cu enurezis secundar) ; d) isterie la

membrii familiilor a 24 de copii (din care 22 cu enurezis secundar); e) alcoolism cronic la 24 de familii cu copii enuretici (din care 20 cu e. secundar); f) crize epileptice la 22 de familii (la 16 familii cu copii cu e. primar şi 6 cu e. secundar); g) diverse alte manifestări episodice nocturne la membrii familiilor a 36 de copii (14 cu e. primar şi 22 cu e. secundar). Apariţia constantă familială, în mai multe generaţii, a fost semnalată de noi la 21 de copii (16 cu e, primar şi 5 cu e. secundar). Observaţia noastră privind incidenţa familială relativ mare a enurezisului nocturn (la aproximativ 10% din bolnavi) concordă cu datele autorilor de mai sus. Totuşi, luînd în considerare frecvenţa deosebită a factorilor patologici intra- şi postnatali (complicaţii la naştere, boli infecţioase, traumatisme craniocerebrale etc.) care s-au evidenţiat în antecedentele copiilor enuretici studiaţi de noi, considerăm că acestea din urmă joacă un rol mult mai important în apariţia enurezistului, decît factorul ereditar.

4. **Problema originii psihoreactive a enurezisului nocturn.** După Lutz (634), în afară de categoria enurezisului „organic", care atinge un procentaj de 30%, există un *enurezis nocturn simplu* (care se datoreşte unor greşeli de educaţie) şi un *enurezis nocturn nevrotic.*

O serie de autori au ajuns la concluzia că enurezisul nocturn este o *manifestare nocturnă psihoreactivă,* care apare în urma unor traume psihice, un rol important avînd şi *predispoziţia constituţională.* Enurezisul se întîlneşte mai ales la copiii cu o *constituţie* vegetativă şi psihică specială (copii hiperexcitabili, instabili, neliniştiţi, fricoşi, anxioşi, indispuşi, dezinhibaţi psihomotor). În acest sens, Gambi şi colab. (325, 326, 327), Finley şi Perry (290), precum şi alţii au observat diferite tulburări psihice la majoritatea copiilor enuretici examinaţi. Mai ales situaţiile conflictuale familiale şi cele şcolare joacă un rol deosebit de important (Lutz, 634), Nilsson şi colab. (673).

La majoritatea cazurilor studiate de noi (46,3%) s-au evidenţiat diferite tulburări psihice : intelectuale (10 cazuri), comportamentale (24 de copii), dar mai ales nevrotice (100 de cazuri). Din cercetările noastre reiese că, *pe lîngă analiza psihiatrică minuţioasă a cazurilor,* este necesară examinarea foarte atentă a unor corelaţii clinice şi EEG. Astfel, în stabilirea originii psihoreactive a enurezisului, trebuie să luăm în considerare unele argumente clinice şi electrice, după cum urmează : a) apariţia simplă a enurezisului, neasociată de obicei cu alte paroxisme hipnice ; b) predominanţa în tabloul psihic a manifestărilor psihoafective şi a tulburărilor de comportament ; c) caracterul de „enurezis secundar" şi frecvenţa redusă a micţiunilor nocturne (mult mai rar cu apariţie în fiecare noapte) ; d) lipsa în datele anamnestice a unor afecţiuni organice (traumatisme obstetricale, meningoencefalite, convulsii infantile, traumatisme craniocerebrale etc.) ; e) lipsa anomaliilor electrice comiţiale (eventual prezenţa doar de anomalii minore, nespecifice pentru epilepsie) atît pe traseele standard, cît mai ales pe cele „activate" prin somn natural sau medicamentos ; f) eficienţa psihoterapiei, a metodelor de condiţionare şi a tratamentului sedativ.

5. **Problema originii organice şi eventual epileptice a unor cazuri de enurezis nocturn.** În ce priveşte originea epileptică a enurezisului, datele din literatură sînt contradictorii. Încă în urmă cu 50 de ani, Gowers (cit. de Finley şi Perry, 290) includea enurezisul în cadrul teri-

Scanned with OKEN Scanner

toriilor de limită ale epilepsiei (*borderlands of epilepsy*). După observaţiile lui Pierce şi Lipcon (752), ale lui Schaper (1955, cit. de 798) şi ale lui Firmaglich (1969, cit. de 290), care au ridicat problema posibilităţii originii epileptice a enurezisului, mai mulţi cercetători (Bental şi colab., 71 ; Ováry şi colab., 690, şi Fumi, 314) au subliniat frecvenţa surprinzător de mare a anomaliilor electrice comiţiale la copiii enuretici. Fumi (314) a ajuns la concluzia că procentele de enurezis cu origine „psihogenă" se reduc în mod progresiv, în avantajul formelor cu origine „organică". Gambi şi colab. (327) utilizează termenul de „enurezis esenţial" pentru cazurile psihogene, respectiv fără tulburări detectabile ale S.N.C. şi ale tractului urinar. În schimb, după părerea lui Gastaut şi colab. (353) şi a lui Gambi şi colab. (325), enurezisul este o manifestare nocturnă vegetativă neepileptică, care însă poate să apară şi la bolnavi epileptici. Saint-Laurent şi colab. (892) au ajuns la concluzia că enurezisul, deşi se asociază uneori cu crize epileptice manifeste, reprezintă un fenomen independent, nefiind în legătură cu epilepsia.

Cercetările noastre (961, 962) au arătat că problema relaţiilor dintre enurezis şi epilepsie este deosebit de complexă şi necesită o analiză clinico-EEG minuţioasă. Considerăm că există unele *criterii clinice* şi *EEG*, pe baza cărora ne putem gîndi la originea organică şi uneori epileptică a enurezisului : a) din cercetările noastre reiese că aproape în toate cazurile în care enurezisul se asociază cu alte M.E.N. neconvulsive, se pot pune în evidenţă semne electrice anormale, chiar comiţiale [îndeosebi prin activări cu Baytinal şi/sau Epontol (vezi tabelul XI)] sau în cursul înregistrărilor poligrafice de somn). Din acest motiv, considerăm că *asocierea enurezisului cu alte fenomene episodice hipnice este un criteriu clinic important, care poate atrage atenţia asupra originii sale organice, sau chiar epileptice ;* b) la aceşti bolnavi, enurezisul se manifestă printr-o *formă primară ;* c) în antecedentele acestor bolnavi, *traumatismele obstetricale, meningoencefalitele, convulsiile febrile infantile, precum şi traumatismele craniocerebrale* sînt mult mai frecvent întîlnite decît în anamneza bolnavilor cu „enurezis nevrotic". În cazuistica noastră am decelat în antecedente următoarele afecţiuni : traumatisme obstetricale la 36 de cazuri (24 cu e. primar şi 12 cu e. secundar), boli infecto-contagioase la 174 de indivizi (66 cu e. primar şi 108 cu e. secundar), traumatisme craniocerebrale la 12 cazuri (8 cu e. primar şi 4 cu e. secundar) ; d) frecvenţa enurezisului este mai mare, apărînd aproape în fiecare noapte ; e) cel mai important criteriu în precizarea originii epileptice a enurezisului este prezenţa unor alteraţii electrice comiţiale pe traseele EEG. *Examenul EEG prin activări cu Baytinal şi/sau cu Epontol — care trebuie să fie efectuat cu multă prudenţă şi interpretat cu multă atenţie la copiii enuretici* — are o mare importanţă în diagnosticul diferenţial al enurezisului nocturn nevrotic şi epileptic ; f) din cercetările noastre reiese că înregistrările poligrafice continue nocturne — de lungă durată — au o importanţă deosebită în evidenţierea unor anomalii electrice de tip epileptic, nemanifestate pe traseul standard de zi al multor cazuri de enurezis

Scanned with OKEN Scanner

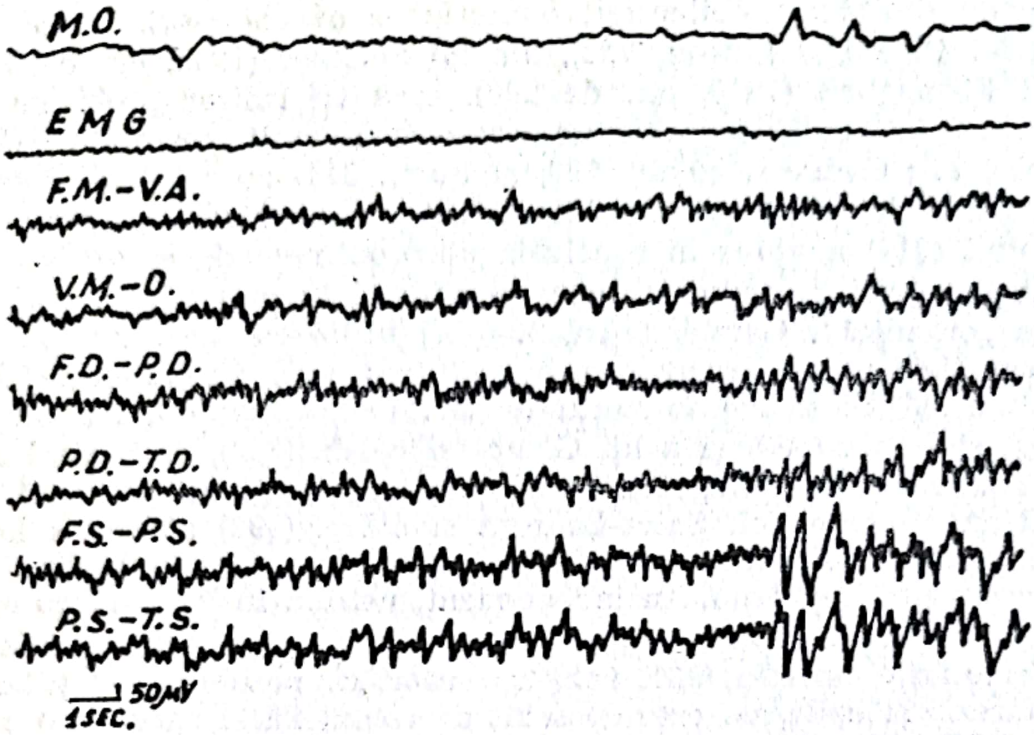


Fig. 102. — Înregistrare poligrafică de somn la cazul O.V., în vîrstă de 11 ani, cu diagnosticul : enurezis. În stadiul II se evidențiază descărcări de unde lente ascuțite și polivîrf-unde pe regiunea temporală stîngă.

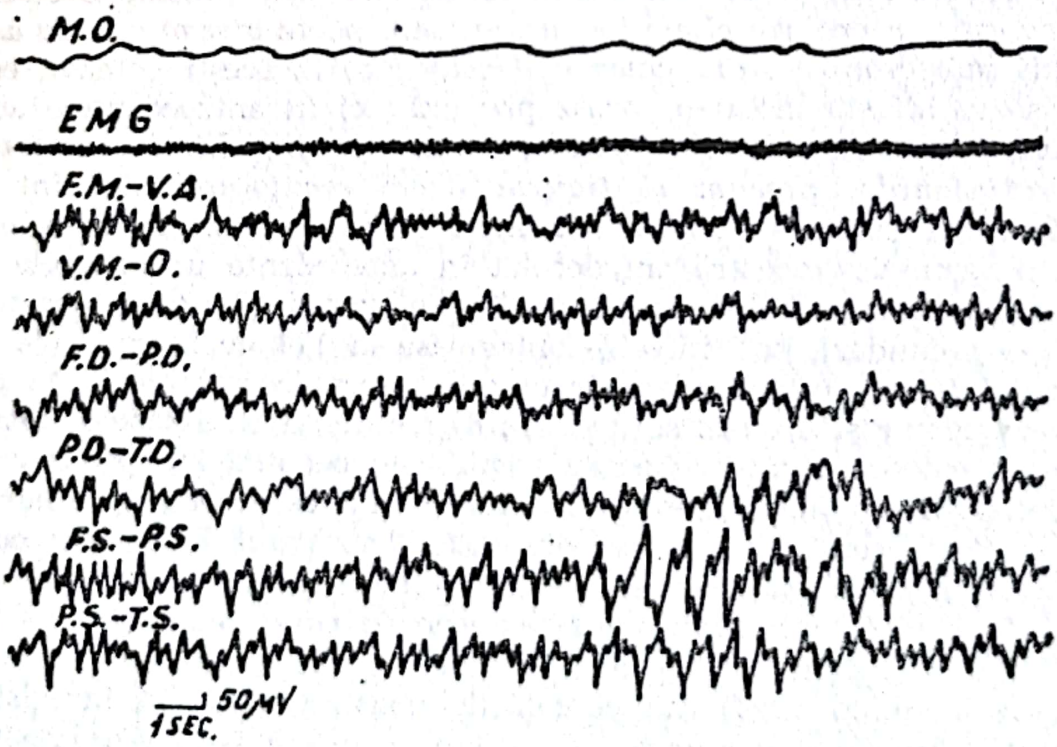


Fig. 103. — Stadiu III de somn la același caz din fig. 102. Focalizarea temporală stîngă devine mai evidentă.

Scanned with OKEN Scanner

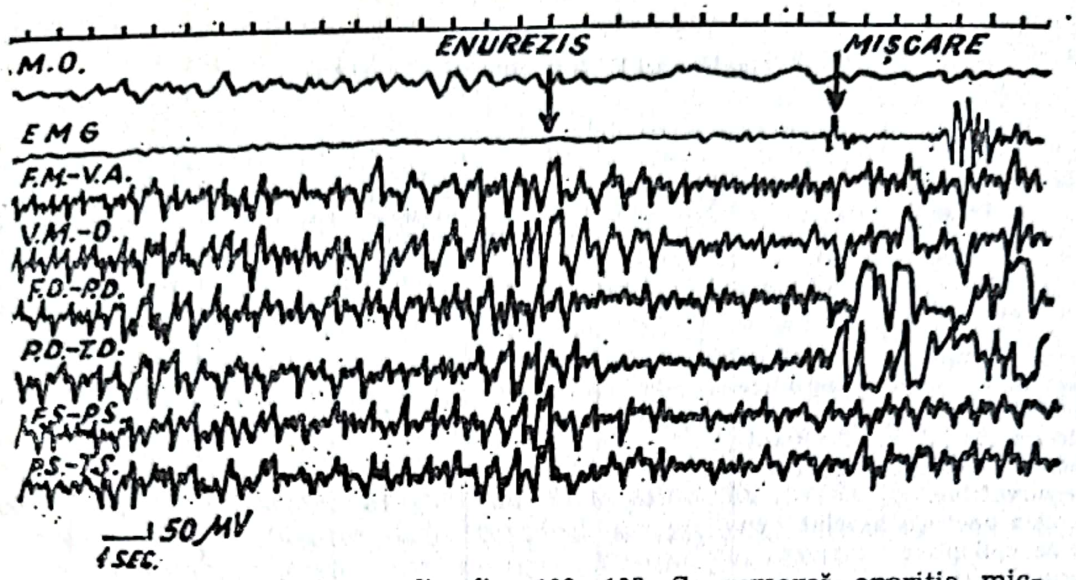


Fig. 104. — Același caz din fig. 102, 103. Se remarcă apariția micțiunii în stadiul III de somn, la orele 4 și 40 de minute, fiind precedată de un bufeu de unde lente hipervoltate, pe alocuri cu aspect de polivîrf-unde. După micțiune, se produce schimbarea rapidă a stadiului III într-un stadiu superficial (Ib), în timpul căruia se remarcă artefactele de mișcare a copilului.

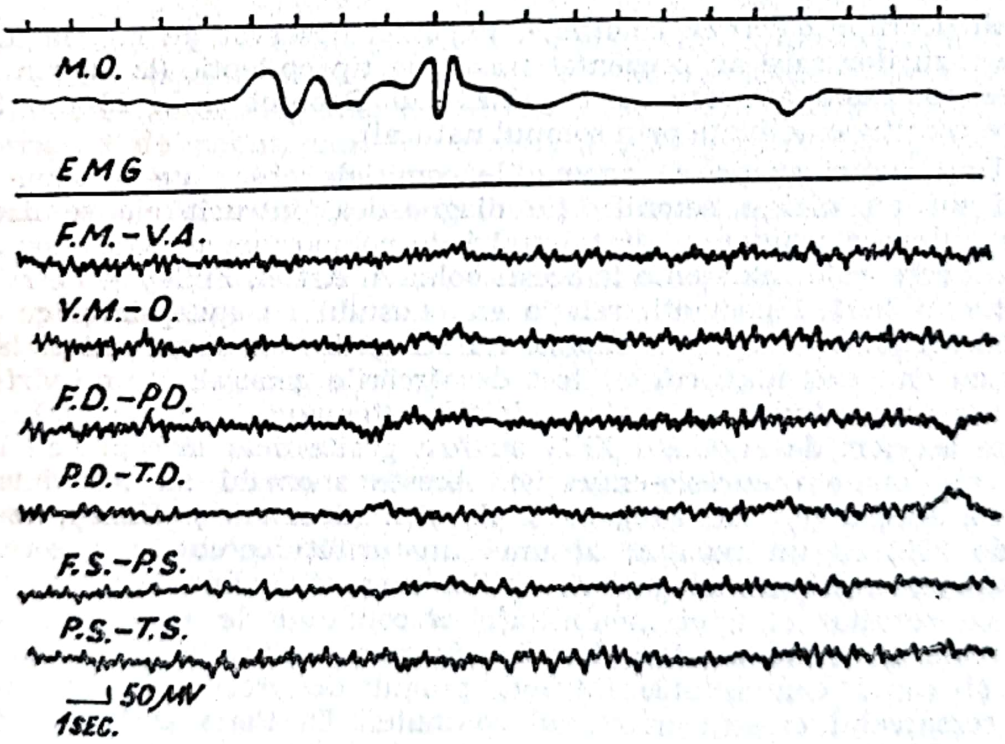


Fig. 105. — Același caz din fig. 102, 103 și 104. În stadiul R.E.M. nu apar anomalii EEG paroxistice.

(fig. 102, 103, 104, 105). Importanța acestor „descărcări de tip epileptic" a fost menționată doar de Gabersek și colab. (320).

Un argument important în favoarea existenței unor cazuri de enurezis de origine epileptică este *focalizarea temporală unilaterală netă*

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XI

Manifestări EEG în enurezisul nocturn

Forme clinice	Nr. cazuri	Traseu normal (nr. cazuri)	Anomalii difuze nespecifice (îndeosebi disritmii lente) (nr. cazuri)	Asimetrii emisferice (nr. cazuri)	Focar temporal (descărcări electrice cu focalizare temporală) (nr. cazuri)	Descărcări de unde lente ascuțite bilaterale, sincrone, simetrice (centrencefalice) (nr. cazuri)
Enurezis simplu, neasociat cu alte manifestări episodice nocturne	148	62	55	18	6	7
Enurezis asociat cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive	48	10	16	7	10	5
Enurezis nocturn asociat cu crize epileptice majore (*grand mal*)	8	—	2	—	5	1
Enurezis asociat cu crize epileptice minore (*petit mal énurétique*)	5	—	—	—	—	5
TOTAL	209	72	73	25	21	18

a modificărilor electrice comițiale, fenomen observat de noi, la majoritatea cazurilor care au prezentat trasee de tip epileptic (la 39 din 50 de trasee comițiale activate cu Baytinal sau Epontol și la 22 din 30 de trasee comițiale activate prin somnul natural).

Unii autori susțin că anomaliile comițiale observate la copiii enuretici nu au nici o semnificație diagnostică, întrucît ele se datoresc unor tulburări psihice, unor tulburări de comportament sau unor „imaturități cerebrale" existente la acești bolnavi. Astfel, Finley și Perry (290) au studiat la 112 pacienți, relația enurezisului cu epilepsia și cu unele modificări EEG. Singurele anomalii EEG găsite de acești autori la unii copii cu enurezis nocturn, au fost descărcările generalizate de vîrf-unde și excesiva activitate lentă occipitală (temporală posterioară, n.n.). Aceste asocieri de anomalii EEG au fost găsite doar la copiii cu tulburări emoționale (neurosis-enuresis). Aceste anomalii au fost interpretate de autorii (cit. de 290), ca și de alții (Secundo și Finley, 1942 — cit. de 290) ca un rezultat al unei imaturități cerebrale, necorespunzătoare cu vîrsta cronologică a copiilor respectivi. Enurezisul ar apărea deci ca rezultat al unei „inabilități" a copilului de a se trezi, atunci cînd este stimulat de impulsurile aferente sosite de la vezica dilatată și rapid contractată, întrucît pragul de trezire al enureticului este remarcabil crescut în cursul somnului. Di Perri și Meduri (1972, cit. de 290) au postulat „o incoordonare dintre aferentația vezicală și reacția de trezire", ca un prim factor etiopatogenic în enurezis. Finley (1971, cit. de 290) și Broughton și Gastaut (100) au arătat că enureticii au vezici extrem de hiperactive. Dealtfel și mai recent, Di Perri și Meduri (222) au surprins o mare variabilitate a capacității vezicale, testată în cursul veghei și al somnului. Astfel, capacitatea vezicală pare să fie mai mare în cursul somnului non-R.E.M. decît în

Scanned with OKEN Scanner

cursul somnului R.E.M. la enuretici. Aceste reacţii diferite ar face imposibilă provocarea la subiecţi normali, a unei goliri reflexe, în cursul somnului, ca la subiecţii enuretici.

Finley şi Perry (290) au fost tentaţi să „speculeze" că la unii enuretici, o motilitate vezicală exagerată ar putea realmente (prin stimularea S.R.A.) să declanşeze activităţi delta interictale sau descărcări de vîrf-unde, care pot apărea la unele cazuri cu enurezis. Cercetările noastre comparative au dovedit că anomaliile comiţiale observate la copiii enuretici nu se pot înscrie în contul tulburărilor de comportament, nici al fenomenelor postulate de Finley şi Perry (290).

Merită o atenţie deosebită rezultatele unor cercetări poligrafice de somn la *bolnavi epileptici* — cu crize de tip *grand mal* — care prezentau şi enurezis. Gastaut şi colab. (356) au arătat că micţiunea involuntară din crizele epileptice majore survine după terminarea fazei clonice, şi numai dacă vezica urinară este plină în momentul crizei.

Există foarte puţine date privind apariţia micţiunilor involuntare în timpul *crizelor epileptice minore*. După Livingston (citat de 349), absenţa epileptică nu se asociază niciodată cu emisiune de urină. În schimb, alţi autori, ca Chavany (1958, cit. de 798), precum şi Gibbs şi Stamps (376), menţionează că în timpul crizelor minore pot apărea micţiuni involuntare spontane. Gastaut şi colab. (349) au descris forma „pseudoenuretică" a crizelor minore epileptice, prezentînd observaţiile electroclinice a 13 copii enuretici, dintre care nouă prezentau şi crize de *petit mal* (la care micţiunea a survenit în timpul crizei), dar la patru cazuri, boala a debutat prin manifestări enuretice frecvente, crizele minore (absenţele) apărînd ulterior. La aceste patru cazuri, chiar în perioada de debut, cînd enurezisul a fost singurul simpton clinic, s-au pus în evidenţă complexe vîrf-undă caracteristice pentru crizele de *petit mal*. Tot cercetări ale colectivului din Marsilia au demonstrat o creştere, în timpul absenţelor, a presiunii intravezicale, care survine la cîteva secunde după apariţia descărcărilor de vîrf-undă şi care ar pleda pentru eliberarea de sub inhibiţia corticală, a unor centri subcorticali care reglează reflexul micţiunii. În „absenţa enuretică" este vorba ori de insuficienţa congenitală a inhibiţiei reflexului micţiunii, ori de susceptibilitatea particulară a acestui reflex în urma unor cauze periferice. După Gastaut şi colab. (349), emisiunea involuntară de urină în timpul crizelor minore se poate produce prin două mecanisme : — unii bolnavi urinează *la debutul crizei, sau de la debut în tot cursul absenţei,* datorită unor secuse mioclonice intense care survin la începutul accesului ; — alţii urinează la sfîrşitul absenţei, dar numai dacă vezica urinară este plină. În acest caz, este vorba, probabil, de o micţiune automatică, declanşată de pierderea conştiinţei.

În cadrul cercetărilor noastre, am observat şi noi la cinci bolnavi enuretici semne electrice caracteristice crizelor de *petit mal* (complexe de vîrf-unde de 3 c/s, bilaterale, sincrone, simetrice). La trei dintre aceşti bolnavi, observaţiile EEG au fost confirmate şi prin înregistrări poligrafice de veghe-somn (fig. 106, 107, 108). Observaţiile noastre EEG concordă cu rezultatele lui Gastaut şi colab. (349), dar pe cînd bolnavii lui Gastaut şi colab., pe lîngă enurezis, au prezentat şi crize de *petit mal* (care au precedat sau au urmat apariţia enurezisului), cazurile noastre nu au avut manifestări clinice de epilepsie. Aceste

Scanned with OKEN Scanner

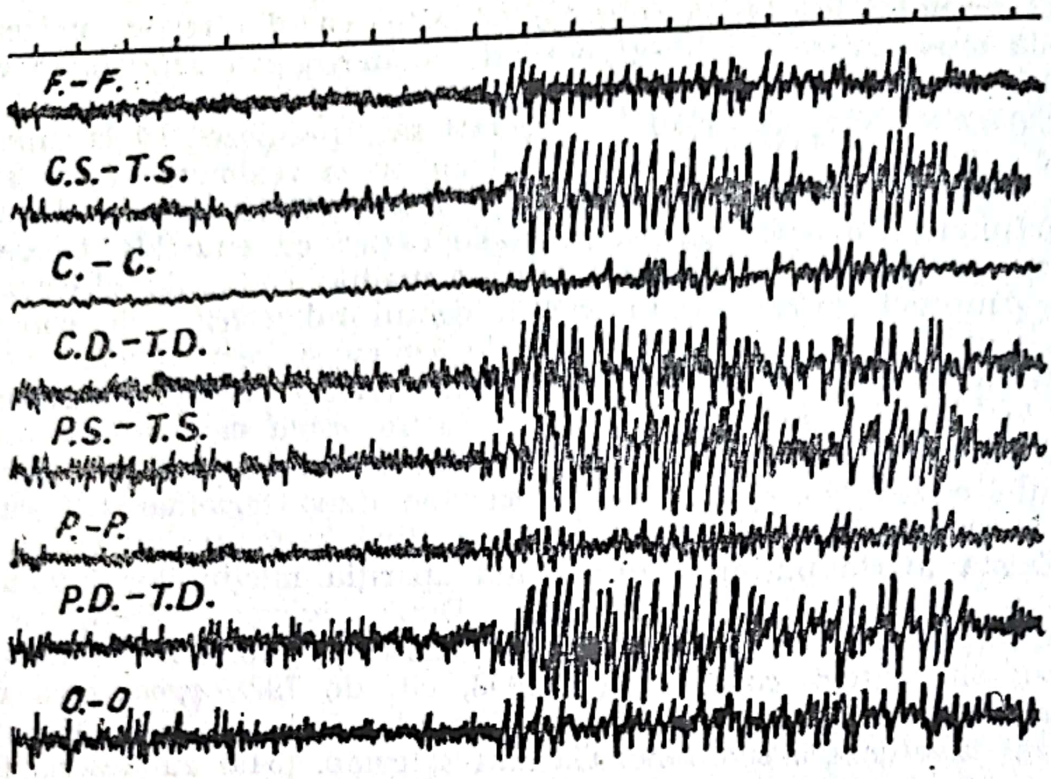


Fig. 106. — Înregistrare EEG de veghe la cazul P.F., în vîrstă de 11 ani, cu diagnosticul : enurezis (fără manifestări clinice epileptice). Se remarcă apariția unei crize electrice, manifestate prin complexe de vîrf-undă de 3 c/sec. și apoi de polivîrf-unde, bilaterale, sincrone și simetrice. *Pattern* clinico-electroencefalografic de *petit mal* enuretic.

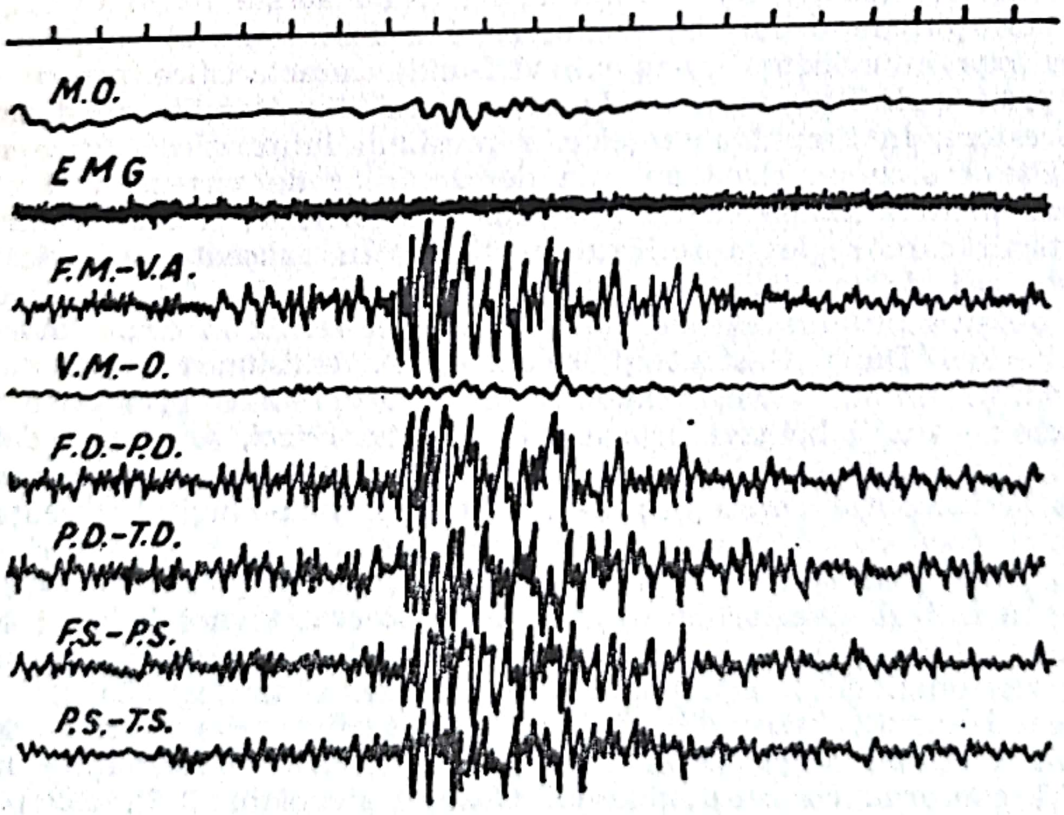


Fig. 107. — Stadiu II de somn la același caz din fig. 106. Descărcări de vîrf-unde și polivîrfuri-unde bilaterale, sincrone și ușor asimetrice (ceva mai ample în dreapta).

Scanned with OKEN Scanner

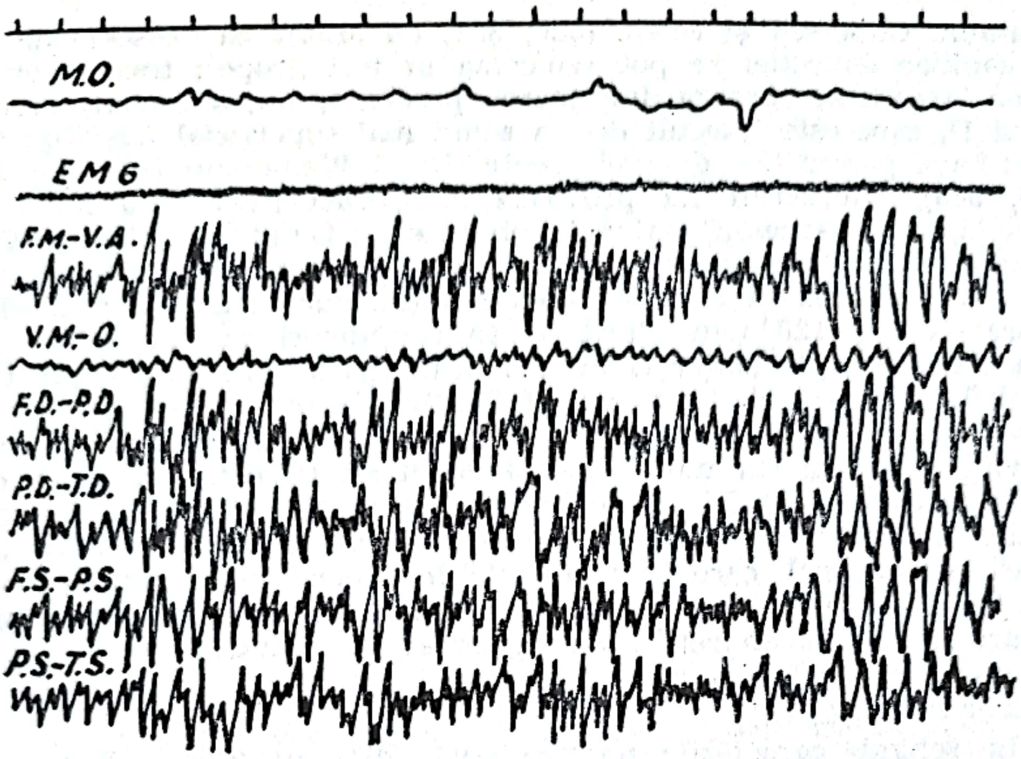


Fig. 108. — Un stadiu III de somn la acelaşi caz din fig. 106 şi 107. Se remarcă numeroase descărcări de polivîrf-unde, de unde lente ascuţite (chiar vîrf-unde degradate) şi de unde lente în pantă abruptă, bilaterale, sincrone şi discret asimetrice (ceva mai ample în dreapta).

observaţii pledează pentru existenţa unor forme clinice rare de *petit mal énurétique*", care din punct de vedere clinic, se manifestă prin enurezis, iar EEG, prin manifestările tipice ale absenţelor.

6. **Rolul spasmofiliei în apariţia enurezisului.** Dintre cei 50 de bolnavi enuretici suspecţi de spasmofilie, examenul EMG (proba garoului) a fost intens pozitiv la 28 de cazuri. Se ridică deci problema posibilităţii unor relaţii cauzale între spasmofilie şi enurezis. La 16 cazuri dintre cele 28 confirmate EMG, examenul EEG a evidenţiat descărcări comiţiale cu focalizare temporală unilaterală. Se poate presupune, deci, că spasmofilia reprezintă un factor etiopatogenic *adjuvant* foarte important.

3.2.5.3. IMPORTANŢA ŞI REZULTATELE CERCETĂRILOR POLIGRAFICE DE SOMN ÎN ENUREZISUL NOCTURN

S-au studiat următoarele aspecte : a) Organizarea somnului. b) Momentul apariţiei enurezisului în timpul somnului. c) Rolul umplerii vezicii urinare şi al hipertensiunii intravezicale în declanşarea enurezisului. d) Problema relaţiilor dintre enurezis şi visuri.

a) **Organizarea somnului copilului enuretic.** După Gastaut şi colab. (356, 357), modificările EEG observate la copiii enuretici în timpul somnului sînt modificări simple, uşoare, discrete, care nu provoacă episoade sau reacţii de trezire. Automatismul de micţiune hipnică a fost încadrat de aceşti autori în grupul „*elementelor inerente*" ale

somnului. Gabersek şi colab. (320, 321) au arătat că traseele de somn ale copiilor enuretici se pot repartiza în trei grupe : trasee normale ; trasee la care se observă diminuarea procentajului, sau chiar lipsa stadiului II, care este înlocuit de un somn mai superficial (Ia, Ib) ; trasee cu bufeuri paroxistice de unde lente. După Weinmann (1 009) şi Labar (588, 589), enurezisul nu provoacă modificări în electrogeneza cerebrală hipnică. Cercetări mai noi publicate de Gambi şi colab. (326, 327) au arătat că „evenimentul enuretic" este un fenomen comportamental care poate apărea în orice stadiu de somn, dar mai ales în II—IV, în general la 60—120 min. după adormire, uneori putînd apărea şi de două ori pe noapte (chiar şi în R.E.M.-ul tîrziu spre dimineaţă). Gambi şi colab. (327) au mai remarcat tulburări de organizare ale somnului, în sensul că în nopţile „umede", primul stadiu R.E.M. apare mai devreme şi că există multe treziri spontane (dealtfel ca şi în observaţiile noastre). Astfel, „evenimentul enuretic" întrerupe „secvenţa ciclului de somn şi constă într-o bruscă creştere a activităţii „autonome" (vegetative), care se manifestă în special în activitatea vezicală (222, 327). Gambi şi colab. (326), studiind „conţinutul mintal" al somnului nocturn la copiii enuretici, au remarcat că enurezisul este legat de un „scor" crescut de anxietate (legat de conflicte psihice), caracteristic stadiilor IV.

În schimb cercetările noastre (798, 961) au arătat că enurezisul provoacă perturbări importante în organizarea somnului. Calculele statistice efectuate de noi, la 40 de copii enuretici (cu o durată medie de înregistrare de 6 ore şi 36 minute), au arătat următoarele durate ale diverselor stadii de somn (la o durată medie de somn de 322 minute şi 42 secunde) : a) stadii I a şi I b : 123 min. şi 48 sec. (procentaj mediu de 38,28%) ; stadii II : 86 min. şi 33 sec. (procentaj mediu de 28,77%) ; stadii III şi IV : 66 min. şi 6 sec. (procentaj mediu de 20,65%) ; stadii R.E.M. : 47 min. şi 45 sec. (procentaj mediu de 14,71%). Media duratelor de veghe a fost de 73 min. şi 18 secunde. Din rezultatele obţinute de noi, reiese că somnul copilului enuretic este extrem de agitat, cu predominanţa netă a S.L.S. (S.L.P. putînd chiar lipsi). Observaţia noastră că în majoritatea cazurilor — chiar în enurezisul nocturn simplu, neasociat — somnul este neliniştit, în sensul că există o mare alternanţă între somn şi veghe, pledează pentru faptul că *în somnul copilului enuretic pot surveni modificări electrice care — independent de episodul enuretic* — provoacă episoade de trezire EEG şi comportamentale. Reducerea marcată a procentajului de somn R.E.M., proporţiile anormale între cele două tipuri de somn (lent şi R.E.M.), alternarea frecventă a somnului R.E.M. cu S.L.S., sînt fenomene frecvent întîlnite la copiii enuretici (fig. 109). Apariţia sau accentuarea frecventă a asimetriilor emisferice în timpul somnului pledează de asemenea pentru importanţa modificărilor EEG în enurezisul nocturn (fig. 110).

b) **Momentul apariţiei enurezisului în timpul somnului nocturn.** Datele privind precizarea apariţiei enurezisului în relaţie cu diversele stadii de somn sînt contradictorii. După Bental şi Weiss (71), Gabersek şi colab. (320), Labar (588, 589), Weinmann (1 009), enurezisul apare în timpul S.L.S. În schimb, Pierce şi colab. (753), Tani şi colab. (974)

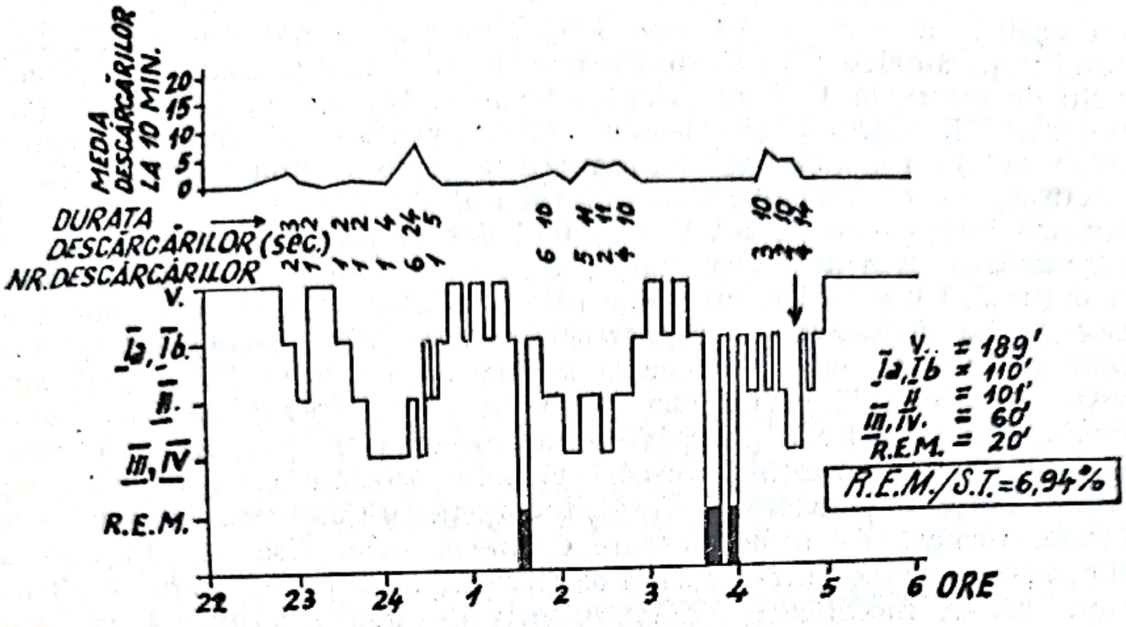


Fig. 109. — Diagramă de somn a cazului O.V., în vîrstă de 11 ani, cu diagnosticul : enurezis nocturn. Importantă dezorganizare a somnului nocturn : somn agitat, cu frecvente alternanțe între somn și veghe. Reducerea considerabilă a procentajului de somn R.E.M. (6,9%) (aceeași legendă ca în fig. 19).

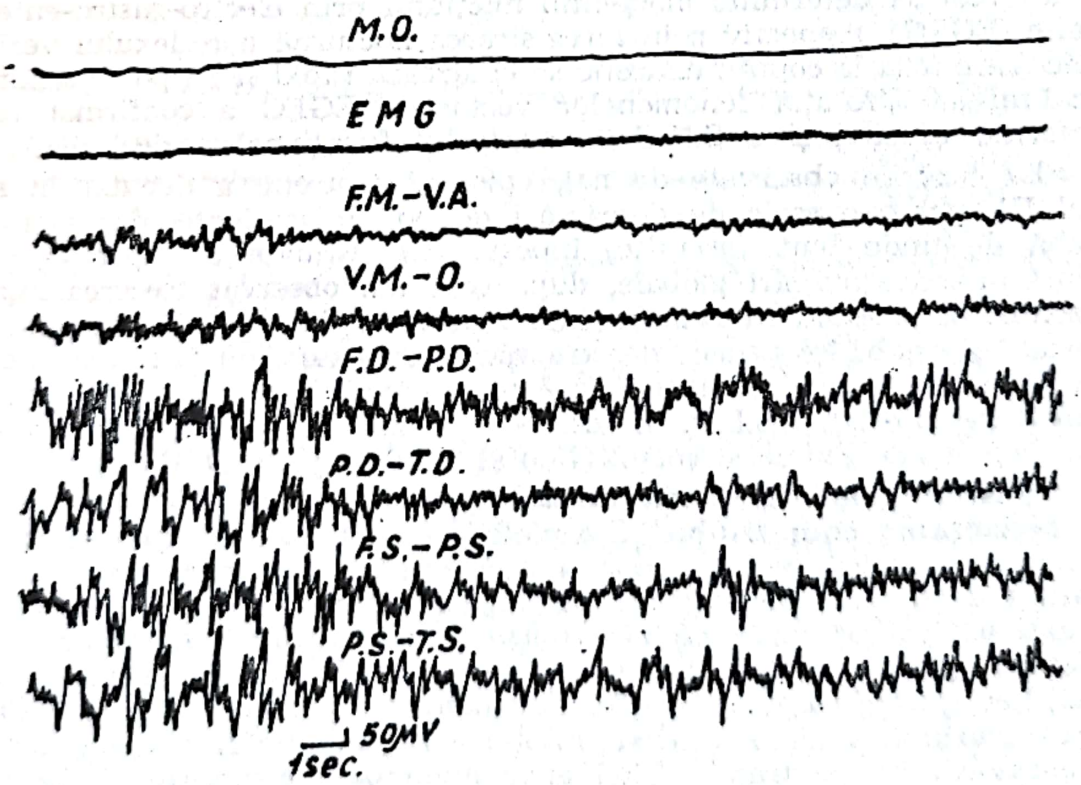


Fig. 110. — Un stadiu II de somn la cazul S.D., în vîrstă de 9 ani, cu diagnosticul : enurezis nocturn. În figură s-a redat una din numeroasele descărcări de polivîrf-unde și de unde lente ascuțite hipervoltate, bilaterale, sincrone, dar asimetrice (mai ample în stînga).

Scanned with OKEN Scanner

au arătat că survine în stadiile hipersincronizante ale S.L.P. După Kugler şi Stanitzek (578), micţiunea apare după primul sau al doilea ciclu de somn, la 1—3 ore după adormire. Gastaut şi Broughton (357), respectiv Broughton şi Gastaut (100), precum şi Saint-Laurent şi colab. (892) au descris, sub denumirea de „episod enuretic", modificările electroclinice care apar în timpul micţiunii nocturne. Acest episod debutează într-o fază de S.L.P. (cel mai des în fazele III şi IV) şi se caracterizează prin trecerea rapidă a acesteia într-o fază mai superficială (în II, I b şi în I a, mult mai rar în R.E.M.), în care apare micţiunea. Este vorba deci despre *„regresiunea tranzitorie"* a stadiilor de somn pentru cîteva minute. În această perioadă de trecere EEG apar numeroase complexe K şi bufeuri de unde delta hipervoltate, iar somnul devine mai superficial. Durata episodului enuretic este de 1—5 minute. Clinic, bolnavul prezintă mişcări globale, asociate cu contracţia repetată a muşchilor maseteri. Apar fenomene vegetative : tahicardie moderată, urmată de o bradicardie compensatorie, discretă tahipnee etc. Micţiunea survine într-o fază superficială (la 20 de secunde — 3 min. după prima modificare EEG). Autorii de mai sus afirmă că aceşti copii enuretici nu se trezesc niciodată spontan în cursul episodului enuretic. În mod obişnuit, după regresiunea tranzitorie sus-amintită, S.L. continuă ore întregi.

Kales şi colab. (518) şi Gambi şi colab. (327) au remarcat că enurezisul poate apărea în toate stadiile de somn. Martin şi colab. (647) au încercat să determine momentul micţiunii prin electro-gastro-enterografie (EGEG), respectiv prin înregistrarea nocturnă a reflexului vezico-colic (care însă la copilul enuretic se epuizează rapid şi îşi poate schimba localizarea). Evoluţia fenomenelor vectoriale EGEG a confirmat rolul factorilor afectivi şi a S.N.C. în controlul funcţional vezical (647).

La cazurile observate de noi, episodul enuretic a debutat în stadiul III, printr-o serie de descărcări de polivîrfuri lente, dar mai degrabă de unde lente ascuţite, hipervoltate, urmate de apariţia micţiunii, apoi de mişcări globale, după care am observat trecerea rapidă a somnului profund în faza Ib (fig. 111, 112). Faţă de cele descrise de Gastaut şi colab., în cazurile noastre micţiunea a survenit *în timpul S.L.P.*, deci înaintea trecerii lui într-o fază mai superficială şi *nu după* „regresiunea tranzitorie" a S.L.P. În acest sens, rezultatele noastre concordă cu cele relatate de Pierce şi colab. (753) şi Tani şi colab. (974).

c) **Rolul umplerii vezicii urinare şi al hipertensiunii intravezicale în declanşarea enurezisului.** Completînd examinările poligrafice de somn, cu înregistrarea continuă a presiunii intravezicale, Broughton şi Gastaut (100) au constatat că, în timpul somnului, la toţi copiii examinaţi au apărut *unde de hipertensiune intravezicală secundară* (prin mişcarea globală a corpului, contracţie abdominală sau inspiraţie forţată) sau *primitivă* (prin contracţie spontană a vezicii urinare). Creşterea tensiunii intravezicale se însoţeşte de modificări discrete cardio-respiratorii, iar pe traseul EEG apar numeroase complexe K. La sfîrşitul stadiului IV al primului sau al celui de al doilea ciclu de somn, s-a observat accentuarea progresivă a undelor de hipertensiune intravezicală spontană, pînă la 100—120 cm H_2O, nivel la care s-a menţinut pînă la emisiunea urinii. Odată cu apariţia acestui fenomen, s-a

Scanned with OKEN Scanner

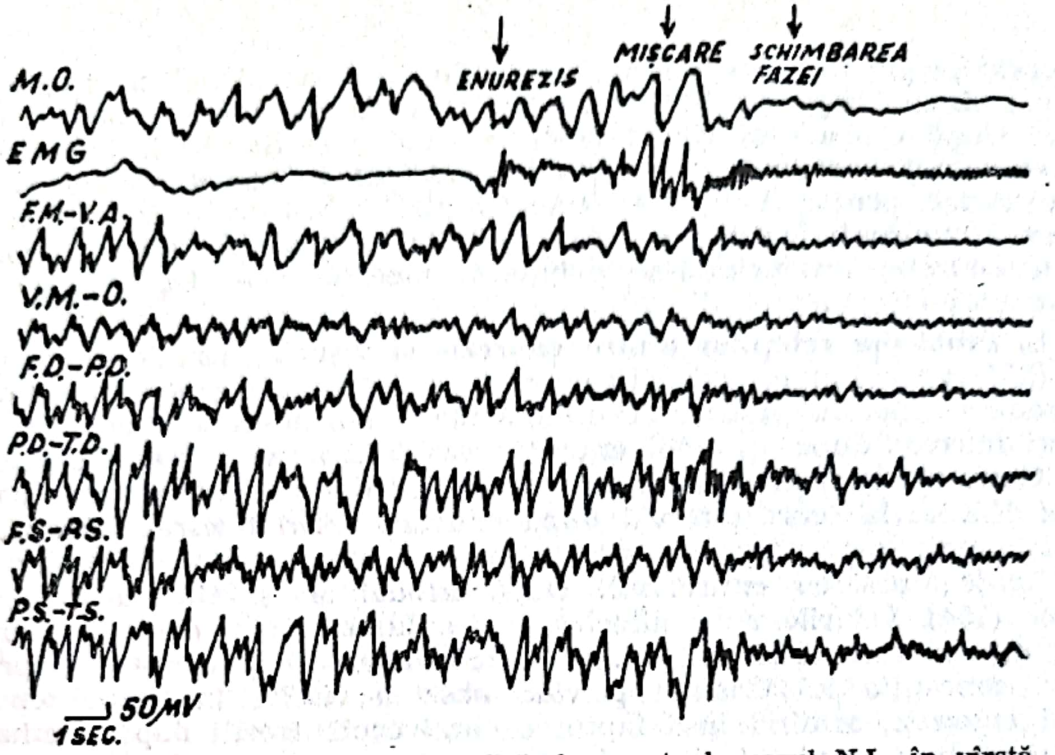


Fig. 111. — Înregistrare poligrafică de noapte la cazul N.I., în vîrstă de 15 ani, cu diagnosticul : enurezis nocturn. Se observă că episodul enuretic apare în stadiul III, fiind urmat de o mișcare, după care se produce trecerea rapidă într-un stadiu mult mai superficial (I b).

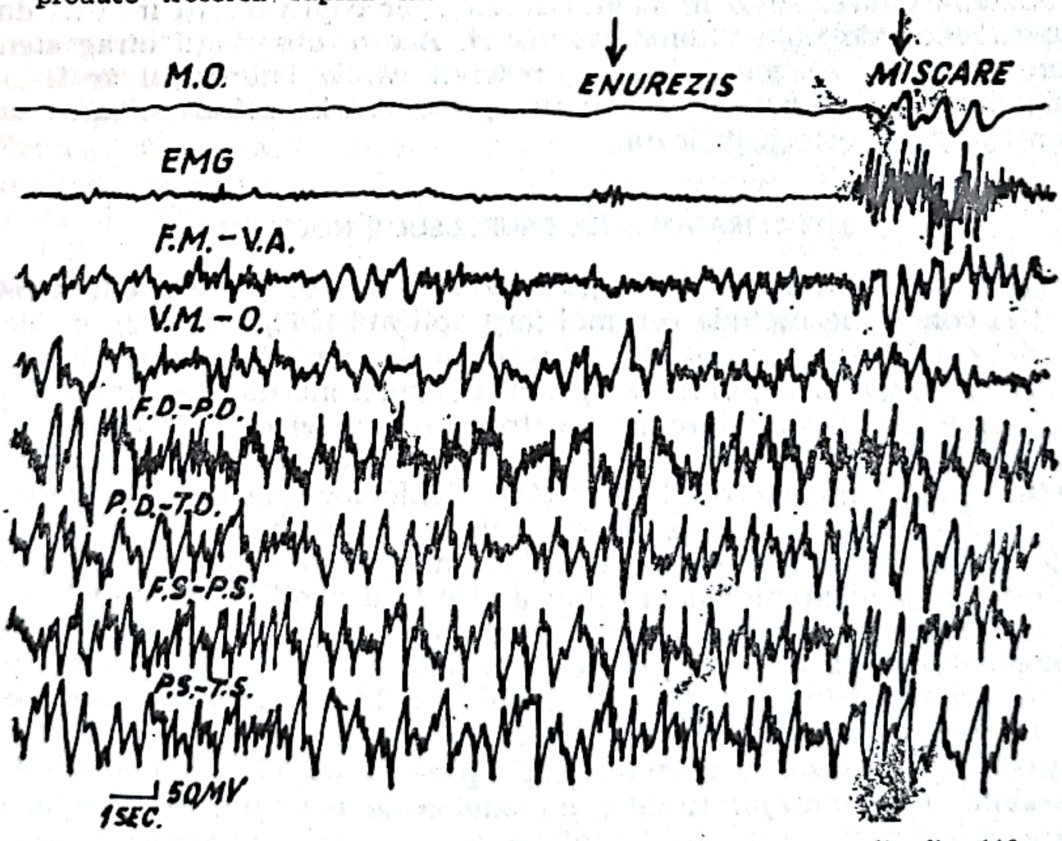


Fig. 112. — Înregistrare poligrafică de noapte la același caz din fig. 110. Micțiunea apare în stadiul III, fiind urmată de un automatism motor, dar fără reacție EEG de trezire.

Scanned with OKEN Scanner

observat „regresiunea tranzitorie“ a fazelor de somn. După micțiune, nu se mai observă unde de hipertensiune intravezicală, timp de 60—90 minute. După Gastaut și colab. (356) și Kugler și Stanitzek (578), umplerea vezicii urinare joacă un rol important în apariția enurezisului și pledează pentru eliberarea unor centri subcorticali care reglează reflexul micțiunii, de sub efectul inhibitor cortical, declanșarea episodului enuretic producîndu-se printr-un mecanism analog cu apariția „absenței enuretice“.

b) **Problema relațiilor dintre enurezis și visuri.** Gastaut și Broughton (357) au arătat că episodul enuretic apare doar în mod excepțional în stadiile somnului R.E.M. Pe de altă parte, s-a dovedit că acești copii, treziți imediat după episodul enuretic, prezintă absența totală a visurilor. Gastaut și colab. (356) au semnalat la doi bolnavi apariția somnului R.E.M. la scurt interval după enurezis. Prin trezirea imediată a acestor copii, s-a putut constata că de fapt conținutul visurilor lor nu era în legătură cu enurezisul. După Broughton și Gastaut (100) și Pierce (754), visurile apar ulterior episodului enuretic, mai ales atunci cînd copilul este lăsat ud. Kugler și Stanitzek (578) acceptă, în principiu, concepția lui Gastaut privind absența viselor în timpul episodului enuretic, arătînd însă faptul că unii copii, treziți după micțiune, relatează totuși „visuri tipice legate de enurezis“. Rezultatele noastre (798, 961, 962) concordă cu observațiile lui Gastaut și colab. (356, 357) și ale lui Broughton (100), în sensul că la nici un copil nu am observat apariția enurezisului în stadiul R.E.M., iar copiii treziți imediat după episodul enuretic nu au semnalat visuri. Aceste observații atrag atenția asupra faptului că teoria clasică, potrivit căreia enurezisul ar fi „expresia motorie inconștientă“ a unui episod oniric, avînd valoarea unui „vis retrăit“, nu este justificată.

3.2.5.4. TRATAMENTUL ENUREZISULUI NOCTURN

a) Pornind de la ideea originii psihoreactive, psihoterapia a constituit și constituie metoda cea mai larg aplicată (562, 589, 798). b) Metodele de condiționare acustică, folosite în tratamentul enurezisului, se bazează pe trezirea copilului cu ajutorul unei sonerii, care semnalizează începutul micțiunii involuntare printr-un sistem electric, contribuind la întărirea reglării corticale a sfincterului vezical (562). c) Tratamentul dietetic constă în controlul cantității lichidelor ingerate, interzicerea băuturilor excitante și introducerea unui regim bogat în clorură de sodiu. d) Concomitent, se pot aplica două metode de condiționare simple : printr-o educație micțională nocturnă (trezirea copiilor în timpul nopții la ore fixe, pentru a obține o micțiune conștientă) sau printr-o „gimnastică micțională“ diurnă (rărirea progresivă a micțiunilor). Labar (589) a propus o tehnică de condiționare prin „bladder training“, care constă în treziri la timpul exact al micțiunii, cu prelungirea progresivă ulterioară a perioadelor dintre treziri, pînă la obținerea unor rezultate favorabile. Dezavantajul tuturor metodelor de condiționare (simple sau acustico-electrice) constă în faptul că acestea, prin trezirea sistematică a enureticilor, provoacă modificări în organizarea somnului. e) Tratamentul medicamentos al enurezisului a devenit o necesitate din ce în

Scanned with OKEN Scanner

ce mai stringentă. În ultimele trei decenii au fost utilizate o serie de medicamente, însă cu efecte terapeutice foarte variabile şi neconcludente (798). Tratamentul complex al enurezisului, prin combinarea metodelor de condiţionare şi psihoterapeutice cu tratamentul medicamentos sau cu alte procedee, a fost propus de mai mulţi autori (Borgno şi colab., 1966 ; Focher, 1965 ; Pestel, 1960 ; Royer şi colab., 1961 — cit. de 798). În ultimii 10 ani au apărut mai multe lucrări care demonstrează efectul surprinzător al imipraminei în tratamentul enurezisului nocturn.

Bindelglas şi colab., 1968 (cit. de 798), d'Holander şi Vaneck (450), Schunzelaar, 1962, 1963 (cit. de 798), Kolvin şi colab. (562), Szabó şi Popoviciu (798, 961, 962) şi Kales (519) au dovedit că imipramina este mult mai eficace în tratamentul enurezisului nocturn, decît celelalte medicamente folosite anterior. Faţă de aceste rezultate surprinzător de bune, există totuşi unele date contradictorii (798). Modul de acţiune al imipraminei în controlul enurezisului nocturn nu este încă elucidat (257, 647). Mai mulţi autori (128, 442, 450, 647, 780, 798, 961, 962, 1 015) au demonstrat că imipramina determină modificări importante în organizarea somnului, care se manifestă prin diminuarea procentajului de somn R.E.M., creşterea procentajului S.L.S. (mai ales a fazei II) şi prelungirea latenţei de la debutul somnului pînă la prima perioadă de R.E.M. Kales şi Kales (520) şi Kales şi colab. (518) apreciază că imipramina are acţiune periferică, prin creşterea capacităţii vezicale, în schimb Martin şi colab. (647) şi d'Hollander şi Vaneck (450) cred că antidepresoarele acţionează atît la nivel sfincterian, prin efect periferic parasimpaticolitic, cît şi la nivel central (scăderea pragului sensibilităţii la distensia vezicală).

Pentru evaluarea justă a rezultatelor noastre terapeutice, cei 209 copii enuretici au fost repartizaţi în două grupe : I. Cazuri cu trasee EEG de tip comiţial : 39. II. Cazuri fără anomalii EEG comiţiale : 170.

Pentru a se putea compara eficacitatea şi valoarea terapeutică a Imipraminei cu alte metode de tratament, am efectuat probe terapeutice la 150 de copii enuretici din care la 50 de copii am aplicat *diferite metode de condiţionare, regim dietetic şi psihoterapie.* Evaluarea rezultatelor terapeutice s-a făcut la trei luni după debutul tratamentului (tabelul XII).

La alţi 100 de copii enuretici am administrat Imipramină (Antideprin), 25 mg sub vîrsta de opt ani şi 50—75 mg peste această vîrstă, în fiecare seară înainte de culcare. După un tratament de trei luni, am întrerupt administrarea Imipraminei pentru 10—20 de zile, în această perioadă drogul fiind înlocuit cu un „placebo", după care bolnavii cu rezultate favorabile la Imipramină au continuat acest tratament în doze descrescînde. În timpul administrării *Imipraminei,* respectiv a „placebo"-ului nu am aplicat nici o metodă de condiţionare.

După această perioadă, din acest lot de bolnavi, cazurile cu trasee EEG comiţiale (40 de cazuri) au fost supuse timp de 30 de zile unui tratament anticonvulsivant (primidon + fenitoin). În sfîrşit, la această ultimă grupă am introdus un tratament combinat cu *anticon-*

Scanned with OKEN Scanner

vulsivante şi Imipramină (pentru o altă perioadă de 30 de zile), fără aplicarea metodelor de condiţionare.

Rezultatele noastre terapeutice sînt cuprinse în tabelele XII, XIII şi XIV.

În contradicţie cu unele date din literatură, care relatează rezultate bune după aplicarea unor metode de condiţionare sau psihotera-

Tabelul XII

Rezultatele tratamentului enurezisului prin „condiţionare"

Repartizarea cazurilor după aspectul traseului EEG	Nr. cazuri	Rezultate terapeutice			Recădere după întreruperea condiţionării la cazurile cu remisiune sau ameliorare
		Remisie totală (nr. cazuri)	Ameliorat (nr. cazuri)	Staţionar (nr. cazuri)	
Cazuri cu trasee bioelectrice de tip comiţial	16	—	2 (12,5%)	14 (87,5%)	2 (din 2)
Cazuri fără anomalii bioelectrice comiţiale	34	5 (14,7%)	17 (50%)	12 (35,3%)	17 (din 22)
TOTAL:	50	5 (10%)	19 (38%)	26 (52%)	19 (din 24)

Tabelul XIII

Tratamentul enurezisului cu Imipramină (100 de cazuri)

Repartizarea cazurilor după aspectul traseului EEG	Nr. cazuri	Rezultate terapeutice			Recădere după întreruperea tratamentului la cazurile cu remisie sau ameliorare (nr. cazuri)
		Remisie totală (nr. cazuri)	Ameliorat (nr. cazuri)	Staţionar (nr. cazuri)	
Cazuri cu anomalii electrice „de tip comiţial"	40	2 (5%)	10 (25%)	28 (70%)	10 (din 12)
Cazuri fără anomalii electrice „de tip comiţial"	60	36 (60%)	18 (30%)	6 (10%)	38 (din 54)
TOTAL	100	38 (38%)	28 (28%)	34 (34%)	48 (din 66)

Tabelul XIV

Rezultate terapeutice comparative obţinute cu placebo, Imipramină, antiepileptice şi Imipramină + antiepileptice la 40 de copii enuretici, care prezentau anomalii electrice „de tip comiţial"

Tratamentul aplicat	Rezultate terapeutice		
	Remisiune totală (nr. cazuri)	Ameliora (nr. cazuri)	Staţionar (nr. cazuri)
Placebo	—	—	40 (100%)
Imipramină	2 (5%)	10 (25%)	28 (70%)
Antiepileptice (Primidon+Fenitoin)	20 (50%)	15 (37,5%)	5 (12,5%)
Antiepileptice + Imipramină	30 (75%)	8 (20%)	2 (5%)

Scanned with OKEN Scanner

peutice, din observaţiile noastre reiese că acestea din urmă asigură doar rezultate mediocre şi limitate în enurezisul de origine psihoreactivă, fiind complet insuficiente în cazurile care prezintă trasee electrice de tip comiţial (tabelul XII). Din cercetările noastre reiese că *imipramina are un rol deosebit de important în tratamentul enurezisului, dar acest drog dă rezultate favorabile numai în enurezisul psihoreactiv* (tabelul XIII). „Placebo"-ul aplicat înaintea tratamentului cu imipramină nu a influenţat deloc frecvenţa enurezisului (tabelul XIV), iar cu ocazia întreruperii administrării imipraminei, cînd tratamentul a fost continuat cu o substanţă medicamentoasă indiferentă, enurezisul a recidivat imediat. Observaţiile făcute de noi concordă cu unele date publicate recent de Kolvin şi colab. (562) în ce priveşte efectul prompt, dar nu de lungă durată al imipraminei. Astfel, în unele cazuri am obţinut remisiuni totale după întreruperea tratamentului, în altele imipramina s-a dovedit a fi mai eficace după reluarea ei, la un anumit interval de timp după întrerupere şi, în sfîrşit, în majoritatea cazurilor, rezultatele bune obţinute s-au putut menţine şi prin reducerea treptată a dozei imipraminei pînă la o doză minimă de întreţinere.

Din materialul nostru reiese însă că la copii enuretici la care datele anamnestico-clinice şi EEG, respectiv poligrafice de somn, au pledat pentru *originea comiţială a enurezisului, tratamentul cu imipramină a dat rezultate slabe* (tabelul XIII). În schimb, aceşti copii au răspuns favorabil numai la *medicamente anticonvulsivante,* administrate seara, înainte de culcare. La acest lot de bolnavi, cele mai bune rezultate semnalate de noi au fost obţinute prin *asocierea anticonvulsivantelor cu imipramina* (tabelul XIII, fig. 113 şi 114). În tratamentul enurezisului, numai Gosselin (cit. de 798) a folosit această combinaţie, la 15 copii epileptici care prezentau şi enurezis. Cercetările noastre au arătat că, în aceste cazuri, rolul principal îl au preparatele anticonvulsivante, iar imipramina poate contribui la creşterea eficacităţii acestora.

3.2.6. AUTOMATISMELE VERBALE NOCTURNE (SOMNILOCHIA. SLEEP-TALKING)

3.2.6.1. DEFINIŢIE, CLASIFICARE. MATERIAL ŞI METODE

Automatismele verbale sînt manifestări episodice frecvent întîlnite, caracterizate printr-o vorbire mai mult sau mai puţin inteligibilă în timpul somnului nocturn. În majoritatea cazurilor, vocabularul este confuz şi limitat la anumite cuvinte, fără o legătură logică între ele. Uneori, însă, ordinea logică a cuvintelor rămîne păstrată. La oamenii „poligloţi", în timpul somnilochiei, cuvintele sînt pronunţate totdeauna în limba maternă (302).

După *clasificarea clinică* a lui Gastaut şi colab. (353), automatismele verbale se încadrează în grupa manifestărilor nocturne psihomotorii, iar *după momentul apariţiei lor,* ele sînt clasate în grupa fenomenelor episodice, care apar în timpul trecerii dintr-un somn profund, într-o stare de veghe, sau într-un stadiu de somn superficial.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, somnilochia s-a încadrat în grupul „*elementelor inerente*“ ale somnului nocturn (356).

Am studiat clinic și EEG 25 de cazuri care au prezentat automatisme verbale simple, fără alte sindroame paroxistice hipnice, iar

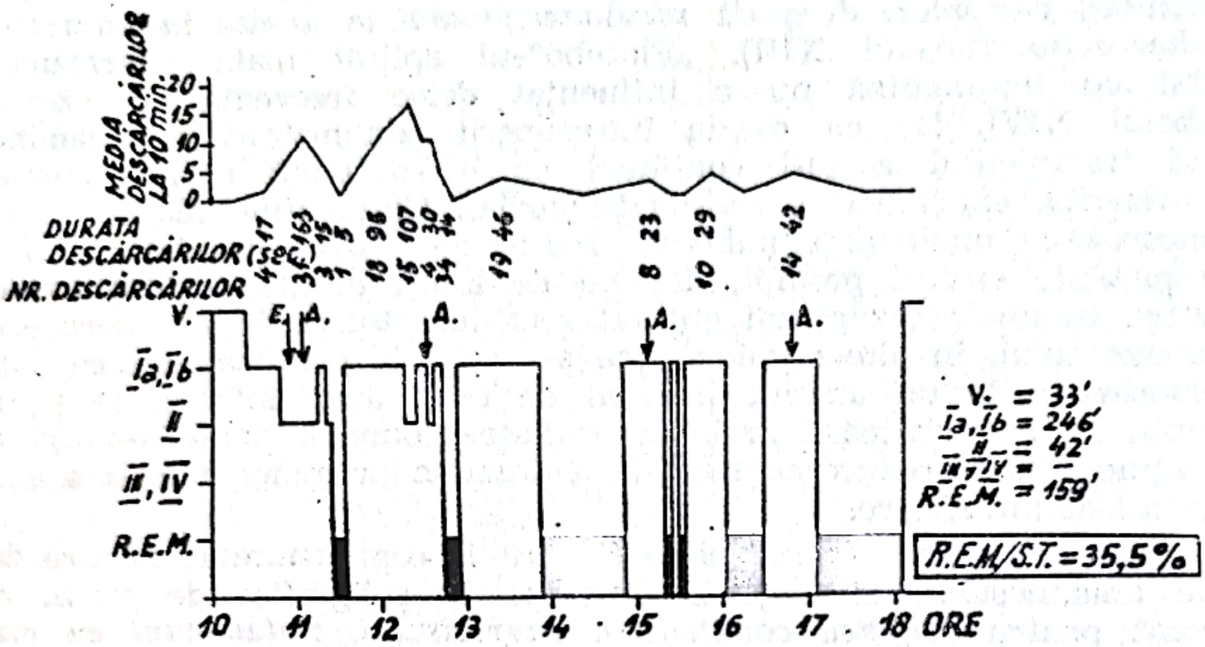


Fig. 113. — Diagrama somnului de noapte la cazul I.S.N., în vîrstă de 14 ani, cu diagnosticul : enurezis nocturn. Înainte de tratament : somn foarte agitat, cu predominanța masivă a S.L.S. și cu lipsa stadiilor II și IV. Procentaj crescut de somn R.E.M. (35,5%). A — automatisme motorii (înaintea primului automatism s-a produs episodul enuretic — E).

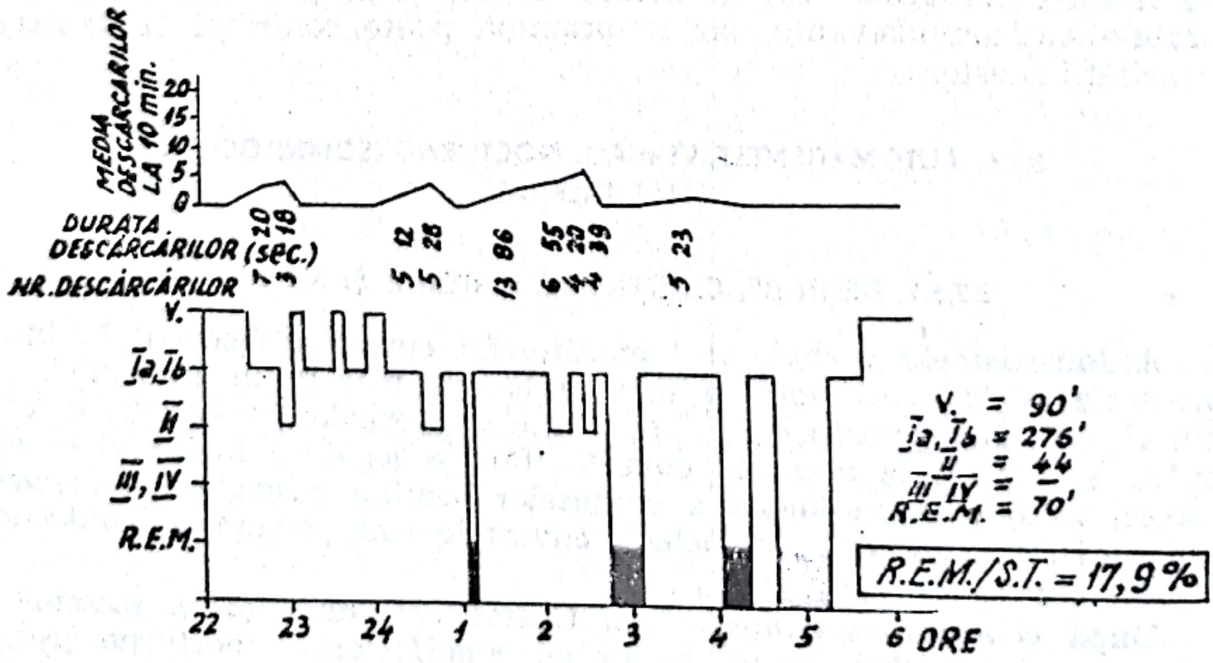


Fig. 114. — Diagramă de somn la același caz din fig. 113. După tratament combinat (Imipramină și Primidon) ; se remarcă scăderea apreciabilă a procentajului de somn R.E.M. (17,9%).

Scanned with OKEN Scanner

concomitent am examinat alte 64 de cazuri, la care somnilochia era asociată cu diferite M.E.N. neconvulsive. S-au înregistrat peste 150 de trasee EEG, la 64 de cazuri fiind aplicată și metoda de activare cu Baytinal și/sau Epontol. La 22 pacienți s-au practicat înregistrări poligrafice de somn (4—8 ore). Examenul EMG (proba garoului) s-a efectuat la 25 de cazuri.

3.2.6.2. PROBLEME DE ETIOPATOGENIE

1. **Originea psihoreactivă a somnilochiei.** Diatkine (219) și Sallou (893) au arătat că anumite tulburări psihice, dar în special *stările anxioase* joacă un rol important în declanșarea somnilochiei. După Gastaut și colab. (351), crizele anxioase nocturne, care survin în stadiile I b și mai rar în R.E.M., se asociază foarte des cu automatisme verbale.

La cazurile noastre, care prezentau *somnilochii simple, neasociate cu alte paroxisme hipnice*, s-a remarcat frecvența relativ mare a tulburărilor nevrotice cu elemente psihoafective reactive (69,2%) și a tulburărilor comportamentale (22%), ceea ce atrage atenția asupra importanței factorului psihic în declanșarea automatismelor verbale.

Rezultatele noastre EEG aduc un argument important în favoarea originii psihogene a majorității cazurilor de somnilochie (tabelul XV). Astfel, numărul relativ mare al traseelor normale, lipsa alterațiilor electrice de tip epileptic (chiar la activarea cu Baytinal, respectiv cu Epontol), reprezintă argumente importante în favoarea acestei supoziții. Menționăm că, la aceste cazuri simple, neasociate, nici în cursul înregistrărilor poligrafice de somn. nu am observat anomalii electrografice critice sau intercritice.

2. **Importanța asocierii somnilochiei cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive.** Somnilochia se asociază foarte frecvent cu mișcări gestuale nocturne, cu mișcări globale, cu somnambulism și/sau cu pavor nocturn. Tani și colab. (974) au prezentat cazuri, la care somnilochia s-a asociat cu enurezis și cu automatisme masticatorii. Gastaut și colab. (357) au subliniat importanța asocierii somnilochiei cu anumite fenomene hipnagogice (tresăriri, paralizii, iluzii, halucinații), dar în special cu crize de anxietate hipnagogică. Cercetările noastre au demonstrat că la cazurile la care somnilochia se asociază cu alte paroxisme hipnice, se remarcă frecvența antecedentelor familiale patologice, a afecțiunilor organice pre-, intra- și postnatale (în 67% din cazuri), precum și a unor modificări electrice de tip epileptic (20,12%) (vezi tabelul XV și fig. 115 și 116).

Somnilochia — care se asociază cu automatismele ambulatorii nocturne — poate astfel să fie un simptom de asociere în cadrul unei epilepsii temporale.

3. **Efectul somnilochiei asupra organizării somnului.** Gastaut și colab. (356) au constatat că somnilochia provoacă doar modificări simple, ușoare, în electrogeneza cerebrală hipnică, că ea nu întrerupe niciodată somnul și nu realizează episoade de trezire. Din cercetările noastre reiese că în somnilochie, perturbările somnului sînt mult mai importante, fiind caracterizate printr-un somn neliniștit, agitat,

Grupe clinice	Nr. cazuri	Trasee normale (nr. cazuri)	Trasee plate (nr. cazuri)
Automatisme verbale simple (neasociate)	25	15 (60%)	2 (8%)
Automatisme verbale asociate cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive	64	11 (17,18%)	5 (7,81%)

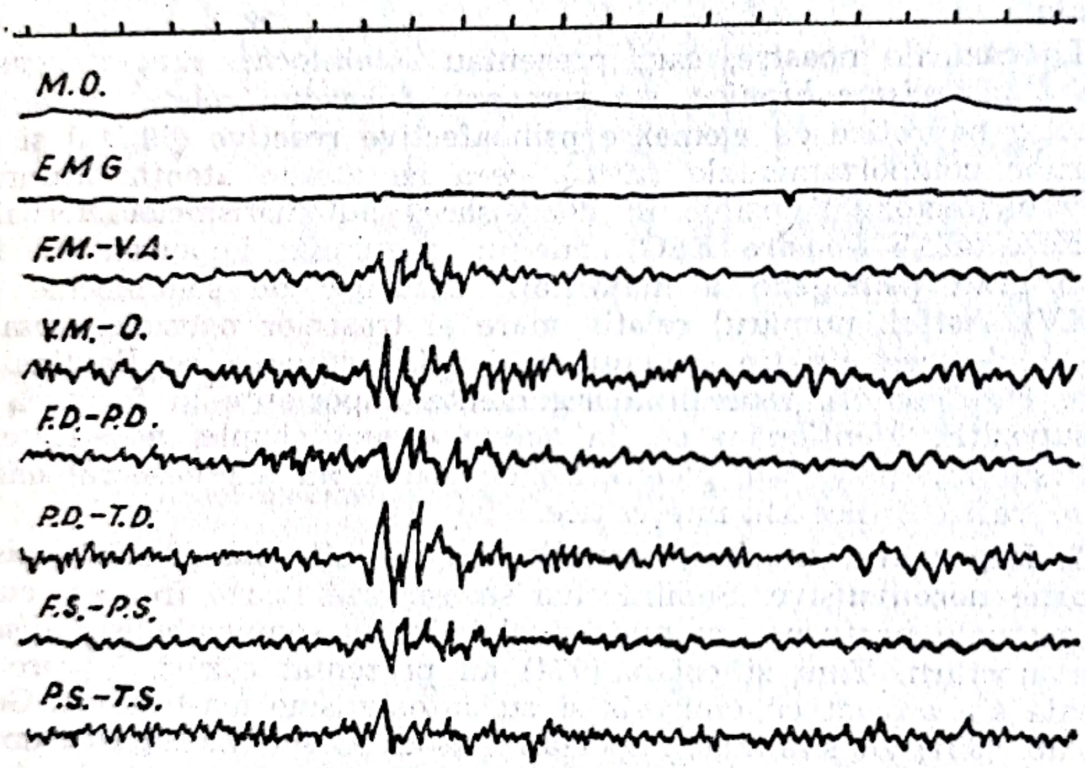


Fig. 115. — Înregistrare poligrafică nocturnă la cazul S.I., în vîrstă de 11 ani, cu diagnosticul : somnilochie. În studiul I b se evidenţiază cîteva descărcări de unde lente ascuţite şi în pantă abruptă, bilaterale, sincrone, dar asimetrice (mai ample în dreapta).

iar schimbarea extrem de frecventă a stadiilor de somn duce uneori la o masivă dezorganizare ciclică. *Desprindem trei observaţii mai importante :* a) somnul lent superficial (care prezintă o netă predominanţă) este cupat foarte des de stări de veghe, independente de apariţia episoadelor verbale (fig. 117) ; b) apariţia episoadelor verbale este precedată de cele mai multe ori de o serie de descărcări de polivîrfuri lente (în realitate, după noua terminologie, de „polysharp waves", adică de „poliunde lente ascuţite") hipervoltate, bilaterale, sincrone, simetrice (fig. 116). Aceste grafoelemente pe de o parte arată clar că unele cazuri de *somnilochie se caracterizează prin mo-*

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XV

cazuri cu automatisme verbale nocturne

Anomalii electrice difuze, nespecifice (disritmii lente)		Asimetrii emisferice (nr. cazuri)	Anomalii electrice de „tip epileptic" (cu descărcări de unde lente ascuțite, unde lente în pantă abruptă și/sau polivîrfuri-unde (nr. cazuri)		
Moderate (nr. cazuri)	Importante (nr. cazuri)		Cu localizare temporală unilaterală	Cu localizare bitemporală	Bilaterale, sincrone și simetrice
5 (20%)	1 (4%)	2 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
22 (34,37%)	8 (12,5%)	5 (7,81%)	7 (10,93%)	1 (1,58%)	5 (7,81%)

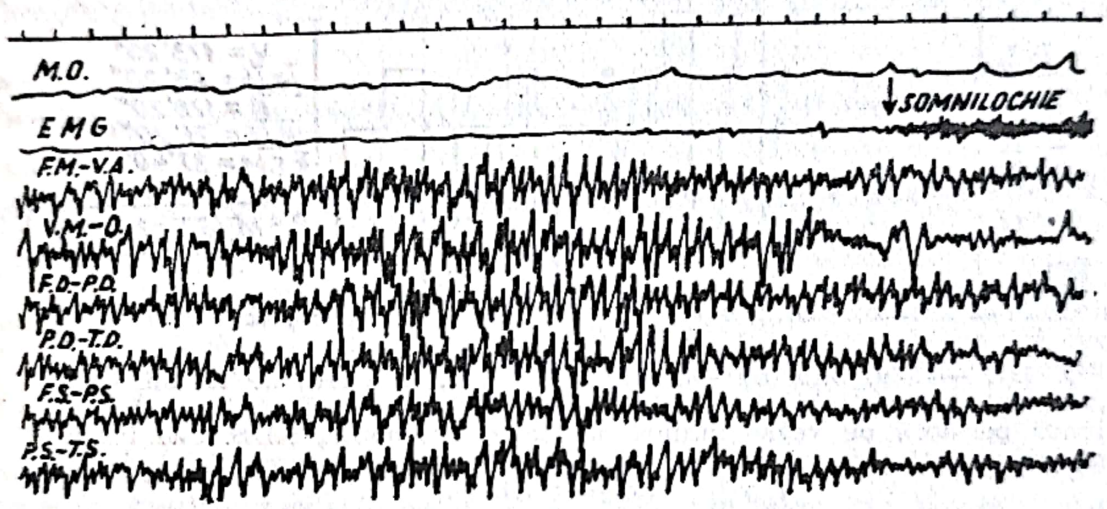


Fig. 116. — Înregistrare poligrafică de somn la același caz din fig. 115. Apariția somnilochiei (în stadiul II) este precedată de lungi descărcări de unde lente ascuțite și polivîrf-unde, iar după automatismul verbal se observă o tranziție a somnului într-un stadiu mai superficial.

dificări electrice importante, iar pe de altă parte pledează pentru activizarea unor structuri cerebrale subcorticale, responsabile de producerea acestor descărcări de „tip centrencefalic". Această observație aduce un argument în favoarea unei ipoteze emisă de Gastaut (357), în sensul că, în timpul somnilochiei s-ar putea produce eliberarea unor automatisme de origine subcorticală, de sub controlul activității corticale, prin inhibiția progresivă a acesteia din urmă în timpul somnului nocturn ; c) la cazurile la care automatismele verbale apar în timpul S.L.S. (mai ales în stadiul I a), după terminarea acestor episoade pot surveni reacții de trezire postcritice, uneori cu întreruperea somnului pentru o perioadă mai lungă.

4. Relațiile dintre somnilochie și diferitele stadii de somn. Kamiya (522) și Kleitman (540) au constatat, încă în urmă cu mulți ani, că somnilochia apare în toate stadiile comnului nocturn, manifestînd însă o predominanță netă în timpul S.L. Rechtschaffen și colab. (829) au constatat că o treime dintre automatismele verbale au apărut în sta-

diile Ia şi Ib, iar restul de două treimi au prezentat următoarea repartizare : 50% în stadiile II, 25% în III, 13% în IV, iar 12% în somnul R.E.M. Gastaut şi colab. (357) au evidenţiat rezultate asemănătoare. Goldsteinas şi colab. (387) şi Lairy (594) au susţinut că somnilochia poate să apară şi în fazele intermediare ale somnului. În

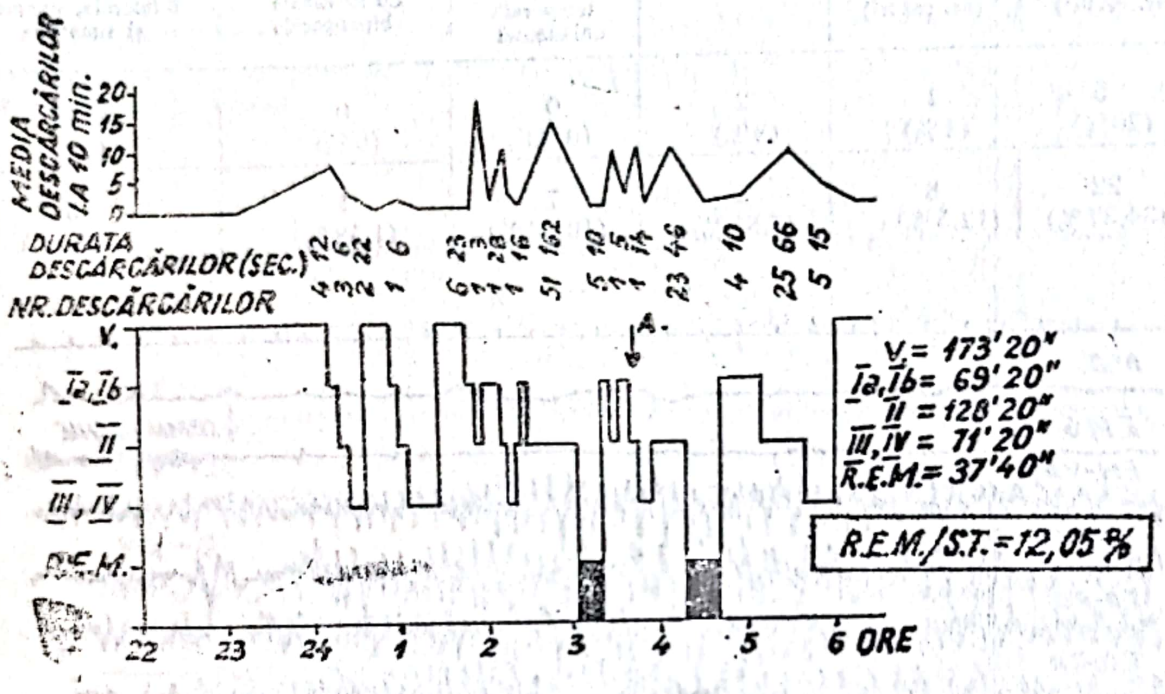


Fig. 117. — Diagramă de somn la cazul R.L., în vîrstă de 12 ani, cu diagnosticul : somnilochie, enurezis nocturn şi pavor nocturn. Se observă o lungă perioadă de veghe iniţială, iar în cursul nopţii, S.L.S. este întrerupt de cîteva episoade de veghe. Se remarcă scăderea procentajului de somn R.E.M. (12,05%).

ce priveşte momentul apariţiei automatismelor verbale în diversele stadii de somn, rezultatele noastre concordă parţial cu cele ale lui Gastaut şi colab. (357), Kamiya (522), Kleitman (540) şi Rechtschaffen şi colab. (829), în sensul că episoadele verbale apar cel mai des în timpul S.L.S. În materialul nostru, frecvenţa automatismelor verbale în stadiile S.L.S. atinge un procentaj mai mare decît la cercetătorii de mai sus, în schimb noi am semnalat apariţia mult mai rară a somnilochiei în stadiile hipersincronizante şi nu am observat nici un episod verbal în timpul somnului R.E.M.

5. **Relaţiile dintre somnilochie şi vise.** După Rechtschaffen şi colab. (829), unele episoade de automatisme verbale sînt în legătură cu apariţia visurilor. În aceste cazuri, somnilochia apare ori într-un stadiu R.E.M., ori într-un stadiu de S.L.S., care urmează imediat după un somn R.E.M.. Posibilitatea apariţiei somnilochiei în fazele intermediare ale somnului nocturn (594) sugerează ideea că episoadele verbale pot fi în legătură cu anumite visuri terifiante, care apar foarte frecvent în aceste faze. Gastaut şi colab. (356, 357) au dovedit însă că nu există nici o relaţie între somnilochie şi activitatea onirică. Pentru acest fapt ar pleda apariţia relativ rară a somnilochiei în stadiile R.E.M. şi frecvenţa sa deosebită în timpul somnului lent. Observaţiile

Scanned with OKEN Scanner

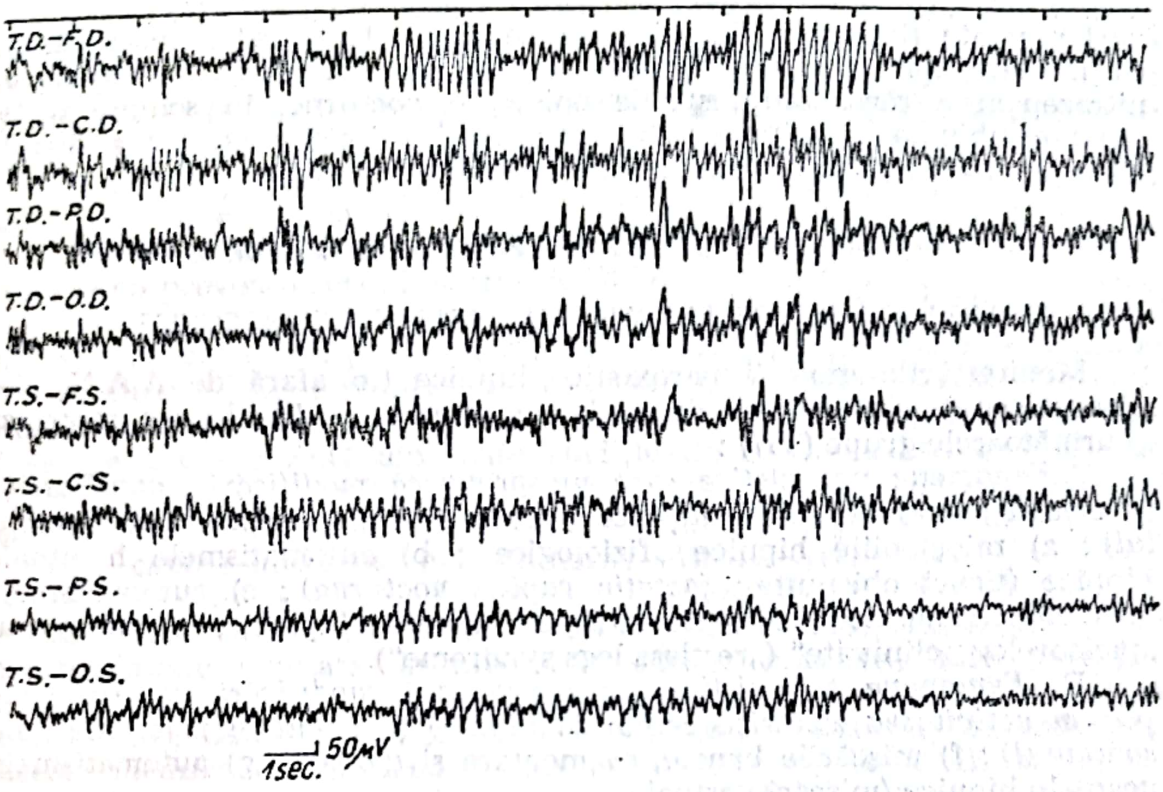


Fig. 118. — Cazul C.M., cu diagnosticul : somnilochie şi automatisme ambulatorii nocturne (după un traumatism cranian). Net focar EEG temporal anterior drept în timpul hiperpneii (unde lente ascuţite şi pe alocuri vîrf-unde), cu iradiere spre regiunea fronto-centrală dreaptă (pe alocuri şi stîngă).

noastre concordă cu cele ale lui Gastaut şi colab. (356), în sensul că subiecţii treziţi imediat după episoadele verbale nu ne-au relatat visuri sau evocarea visurilor a fost foarte vagă şi inexactă.

Mac Neilage şi Mac Neilage (638) au abordat o serie de aspecte interesante legate de procesele centrale care controlează producerea vorbirii în timpul veghei şi a somnului. S-a presupus că la indivizii cu somnilochie, s-ar produce o „proiectare" spre periferie a componentelor verbale ale mentaţiei visului, putînd exista unele relaţii între înclinaţiile spre exprimări verbale în somn (somnilochie), cantitatea de visuri şi cantitatea de „mentaţii verbale" din visuri. Deşi diferenţele de „componente verbale" din visurile din stadiile R.E.M. (în medie 70%) şi din stadiile N.R.E.M. (38%) sînt cvasiconcludente, s-ar putea presupune că există mai multă verbalizare în perioadele R.E.M. (638). Şi totuşi, din cercetările noastre şi ale altora (citaţi anterior), episoadele de somnilochie apar în stadiile somnului lent superficial N.R.E.M. Ipoteza formulată de Mac Neilage şi Mac Neilage (638) ni se pare seducătoare, întrucît concordă cu unele date interesante remarcate de noi, în sensul că la multe din observaţiile noastre (vezi tabelul XV) am remarcat anomalii EEG. Semnalăm anomaliile „de tip epileptic" cu focalizare temporală şi cu iradieri spre regiunile fronto-centrale. De pildă, cazul C.M., de sex feminin, în vîrstă de 27 de ani, prezenta de mai mulţi ani, după un minor traumatism cranian, episoade de somnilochie, însoţite uneori şi de automatisme ambulatorii nocturne. Exami-

Scanned with OKEN Scanner

nări repetate EEG au evidenţiat un net focar temporal anterior drept, cu iradiere spre regiunile fronto-centrale (fig. 118). Un tratament cu nitrazepam a rărit manifestările episodice nocturne, în schimb o terapie combinată cu nitrazepam, fenitoin şi primidon (seara) a dus la dispariţia totală a acestor manifestări paroxistice hipnice.

3.2.7. MANIFESTĂRILE MOTORII PAROXISTICE NOCTURNE

3.2.7.1. CLASIFICARE, ETIOPATOGENIE, ASPECTE ELECTROCLINICE

Manifestările motorii paroxistice hipnice (în afară de A.A.N., descrise separat) sînt extrem de variate şi frecvente. Ele se pot repartiza în următoarele grupe (357) :

A. *Fenomene paroxistice care nu provoacă modificări semnificative în electrogeneza cerebrală hipnică (elementele „integrante" ale somnului) :* a) miocloniile hipnice „fiziologice" ; b) automatismele habituale hipnice (ticuri obişnuite ; *jactatio capitis nocturna) ;* c) automatismele masticatorii hipnice ; d) automatismele mimice hipnice ; e) sindromul „picioarelor neliniştite" („restless legs syndrome").

B. *Fenomene paroxistice, care provoacă modificări uşoare, simple, în activitatea electrică cerebrală hipnică (elementele „inerente" ale somnului) :* f) mişcările banale, segmentare şi globale ; g) automatismele gestuale hipnice (mişcări gestuale).

C. *Fenomene paroxistice, care provoacă tulburări importante în electrogeneza cerebrală hipnică, realizînd foarte des o reacţie de trezire EEG (elementele „aberante" ale somnului) :* h) tresăririle hipnagogice *(sursaut) ;* i) paraliziile hipnagogice sau hipnice (inclusiv „cataplexia hipnică").

Vom descrie pe rînd, succint, aceste manifestări :

a) **Miocloniile hipnice „fiziologice".** Miocloniile hipnice aşa-zise „fiziologice" au fost descrise încă de De Lisi în 1962 (cit. de 798). Gastaut şi colab. (352), Loeb şi colab. (622), Lugaresi şi colab. (630), Popoviciu şi colab. (798) şi alţii au demonstrat că miocloniile nocturne apar în faza adormirii, sau în timpul S.L.S., dispar în S.L.P., dar reapar în R.E.M. (în care însă dispar secusele mioclonice masive). Nu se asociază cu modificări EEG (798). Lugaresi şi colab. (630) disting în cadrul miocloniilor nocturne două categorii : mioclonii care apar încă în starea de veghe, înainte de adormire, şi persistă în somnul superficial şi mioclonii care apar în timpul adormirii sau în somnul superficial.

Ambrosetto şi Lugaresi (1968, cit. de 798) şi Gastaut şi colab. (352) au atras atenţia asupra importanţei şi frecvenţei miocloniilor simptomatice, care trebuie diferenţiate de miocloniile fiziologice. Gastaut (352, 357), Loeb (622) şi Scherrer (900) au arătat că impulsurile răspunzătoare de producerea miocloniilor hipnice, „fiziologice", pornesc din calota protuberanţială.

b) **Automatismele habituale hipnice** sînt de obicei reprezentate de ticurile obişnuite, banale, fiziologice. În această grupă se încadrează şi un automatism frecvent întîlnit : *jactatio capitis nocturna* (şi *praenocturna),* care se caracterizează prin balansarea ritmică laterală a capu-

Scanned with OKEN Scanner

lui (şi uneori a corpului) cu o frecvenţă de 1—2/sec. După Gastaut şi colab. (357), *jactatio capitis* apare în timpul S.L.S. (Ia, Ib), dispare de obicei în stadiul II, nu se observă în stadiile III şi IV şi atinge o frecvenţă deosebită în timpul somnului rapid. Baldy-Moulinier şi colab. (45) şi Passouant (730) au arătat că există două posibilităţi de apariţie a balansării ritmice a capului : unele automatisme apar în *timpul somnului*, cu precădere în P.M.O., iar altele se pot observa în *cursul unor perioade de insomnie.*

Aceste automatisme nu sînt precedate sau însoţite de modificări EEG şi nu provoacă reacţii de trezire (682).

Două din cele trei cazuri observate de noi (tabelul V) prezentau o instalare precoce a primului stadiu R.E.M. (cu prezenţa automatismelor în cursul S.L.P., reapariţia lor în timpul stadiilor R.E.M. de dimineaţă şi înainte de trezirea de dimineaţă. Ambele cazuri prezentau, însă, pe traseele EEG din toate stadiile de somn, activităţi EEG mai lente (probabil semne de imaturitate cerebrală, copiii respectivi avînd şi mici retardări mintale). Se pare, deci, că aceste automatisme de *jactatio capitis nocturna* nu sînt chiar atît de fiziologice.

c) Automatismele masticatorii hipnice (bruxismul). Aceste automatismatisme sînt foarte frecvente la copii şi se caracterizează prin contracţii bruşte repetate, la nivelul muşchilor maseteri, care provoacă mişcări de masticaţie, mai mult sau mai puţin accentuate. Gastaut şi colab. (357), Oswald (686) şi Baldy-Moulinier şi colab. (45) au arătat că aceste manifestări paroxistice apar în stadiile Ia, Ib şi II, dispar în fazele hipersincronizante ale somnului profund, dar reapar destul de frecvent în stadiile R.E.M. După Tani şi colab. (974), automatismele masticatorii se asociază foarte des cu somnilochie şi cu enurezis.

Cele 6 observaţii ale noastre de automatisme masticatorii (vezi tabelul V) concordă cu datele prezentate de Tani şi colab. (974), în sensul că 4 dintre cazurile noastre s-au însoţit şi de somnilochie, iar 3 şi de enurezis nocturn.

Prezentăm cazul copilului G.P.L., de sex masculin, de 5 ani şi 6 luni (observat în colaborare cu B. Aşgian, O. Corfariu şi L. Szabó). Prezenta de aproximativ 2 ani, enurezis nocturn, precum şi episoade de somnilochie şi de bruxism (ultimele cu apariţie în fiecare noapte). Înregistrările poligrafice au arătat unele dezorganizări ciclice şi fazice, cu predominanţa S.L.S. şi a somnului paradoxal (procentaj de R.E.M. de 40,8%), cu o slabă reprezentare a S.L.P. (fig. 119).

În stadiile I a, I b şi R.E.M. apăreau frecvente descărcări de unde lente ascuţite pe derivaţiile fronto-centro-temporale drepte (fig. 120 şi 121).

Bruxismele apăreau îndeosebi în stadiile R.E.M. (fig. 122), dar uneori şi în fazele tranziţionale de la S.L. spre R.E.M. şi de la R.E.M. spre S.L.

Existau însă şi perioade lungi de stadii R.E.M. fără bruxisme şi fără nici o anomalie EEG (fig. 123), doar cu mici activităţi fazice pe muşchii mentonieri şi maseteri, care precedau cu mult timp apariţia clinică a bruxismului (fig. 123).

Cercetările noastre validează observaţii anterioare ale lui Reding şi colab. (837) şi ale lui Passouant (730) în sensul că bruxismul apare cu predilecţie în stadiile R.E.M. şi atestă supoziţia emisă de Reding (837) că, într-adevăr, contracţia excesivă a muşchilor masetari poate repre-

Scanned with OKEN Scanner

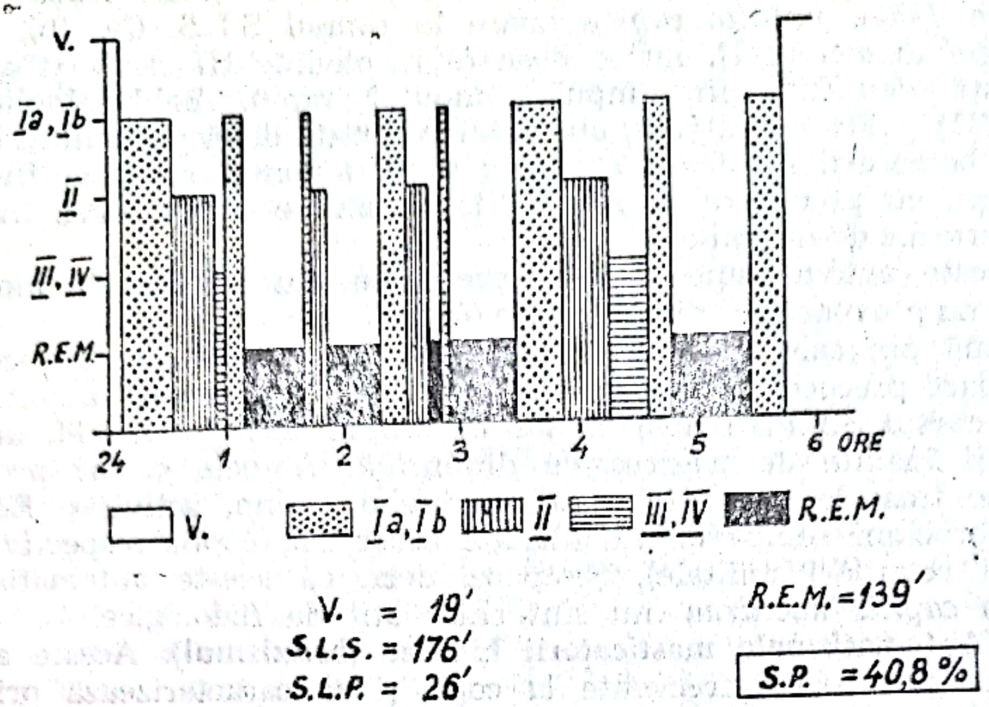


Fig. 119. — Diagramă de somn a cazului G.P.L., cu diagnosticul : enurezis nocturn, somnilochie şi bruxism. Dezorganizare ciclică şi fazică a somnului, cu predominanţa S.L.S. şi a somnului R.E.M. (procentaj foarte mare : 40,8%) şi foarte slabă reprezentare a S.L.P.

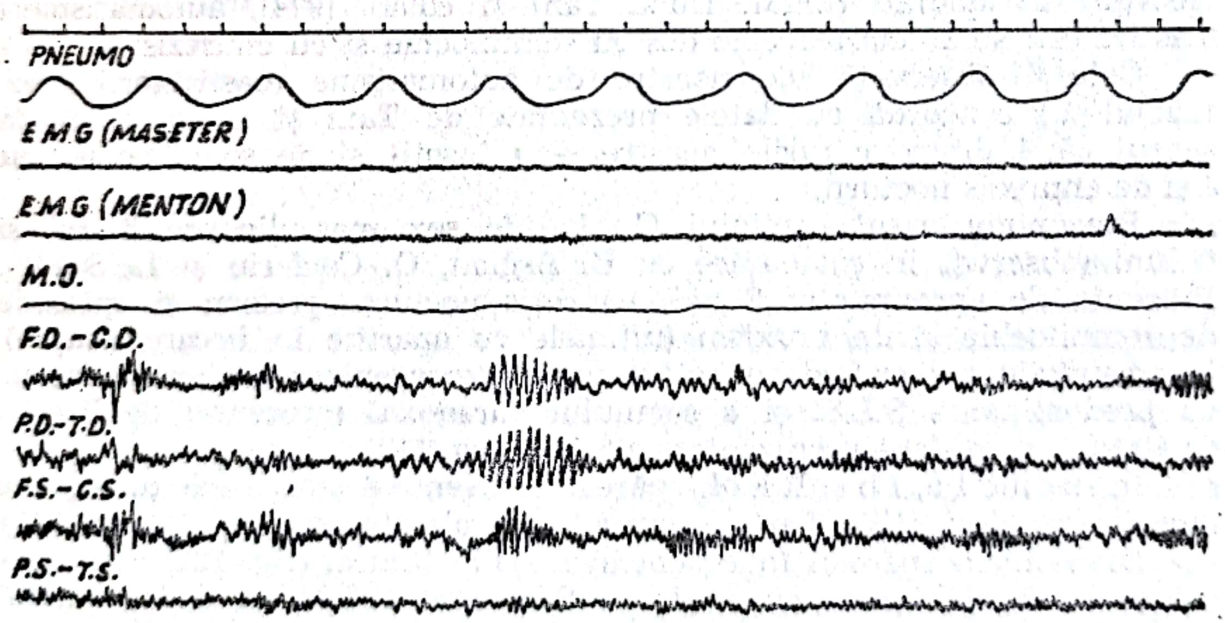


Fig. 120. — Stadiu I a de somn la acelaşi caz din fig. 119. Descărcări de unde lente ascuţite pe regiunea fronto-centro-temporală dreaptă.

zenta o manifestare a unei iradieri a activităţii pontine din cursul somnului R.E.M., înspre nucleul motor al perechii a V-a.

d) **Automatismele mimice hipnice.** *Rîsul* apare relativ rar, fiind observat mai ales în timpul somnului lent (778, 780), iar *plînsul* nocturn este un fenomen mult mai des întîlnit şi apare în toate stadiile somnului nocturn (inclusiv în R.E.M).

Scanned with OKEN Scanner

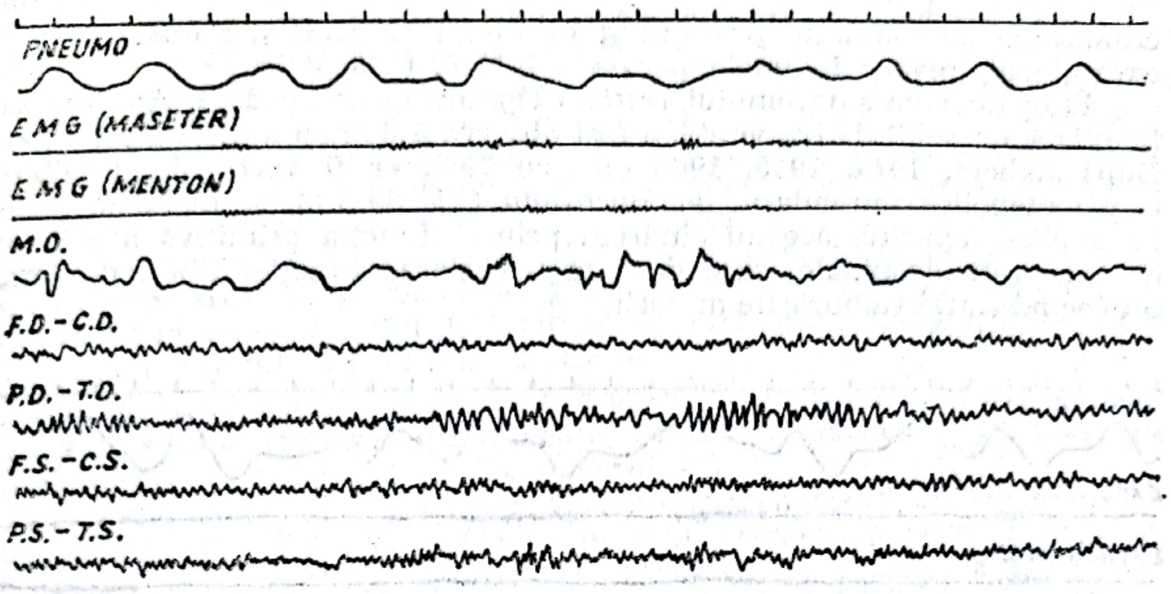


Fig. 121. — Stadiu R.E.M. la acelaşi caz din fig. 119 şi 120. Descărcări de unde lente ascuţite pe regiunea temporală dreaptă.

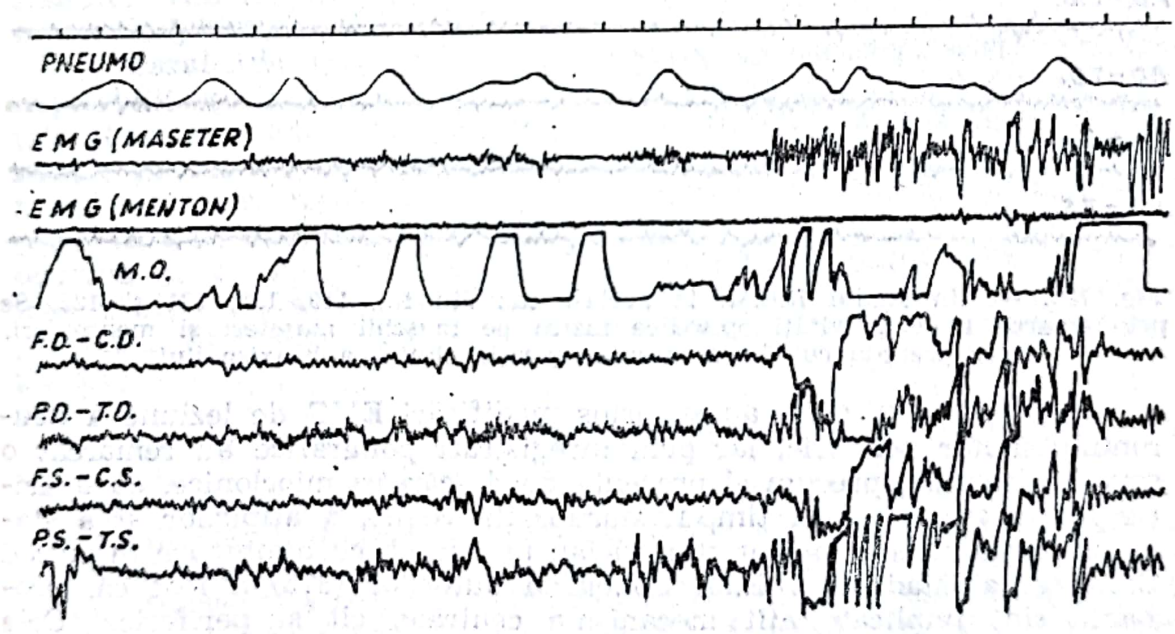


Fig. 122. — Un stadiu R.E.M. la acelaşi caz din fig. 119, 120 şi 121. Apariţia bruxismului (vezi EMG pe maseteri şi artefactele de pe înregistrările oculare şi EEG).

e) **Sindromul „picioarelor neliniştite"** *(restless legs syndrome)* se caracterizează prin apariţia unor parestezii, foarte chinuitoare, la nivelul gleznei, gambei şi genunchiului, care se asociază cu o necesitate imperioasă de a mişca membrele inferioare. Prin contracţia musculaturii gambei, prin frecarea unui picior de celălalt, sau prin mişcarea labei piciorului, bolnavul obţine diminuarea parestezilor (629). Fenomenele motorii apar în stare de veghe, sau în timpul adormirii, persistă în timpul S.L.S. (uneori şi în stadiul II), dispar complet în fazele hipersin-

Scanned with OKEN Scanner

cronizante ale somnului profund şi în stadiile R.E.M. şi numai în mod excepţional reapar în unele perioade R.E.M. (798, 875).

Etiopatogenia sindromului *restless legs* nu este elucidată. Apariţia sa familială, deosebit de frecventă, a fost observată de mai mulţi autori (629). După Ekbom, 1944, 1945, 1966 (cit. de 798), ar fi vorba de o tulburare metabolică musculară, iar Bornstein (cit. de 798) şi Lugaresi (629) au explicat apariţia acestui sindrom prin disfuncţia primitivă a F.R. şi a căilor reticulospinale, care duce la dereglarea funcţiei fibrelor gama, provocînd astfel tulburările motorii.

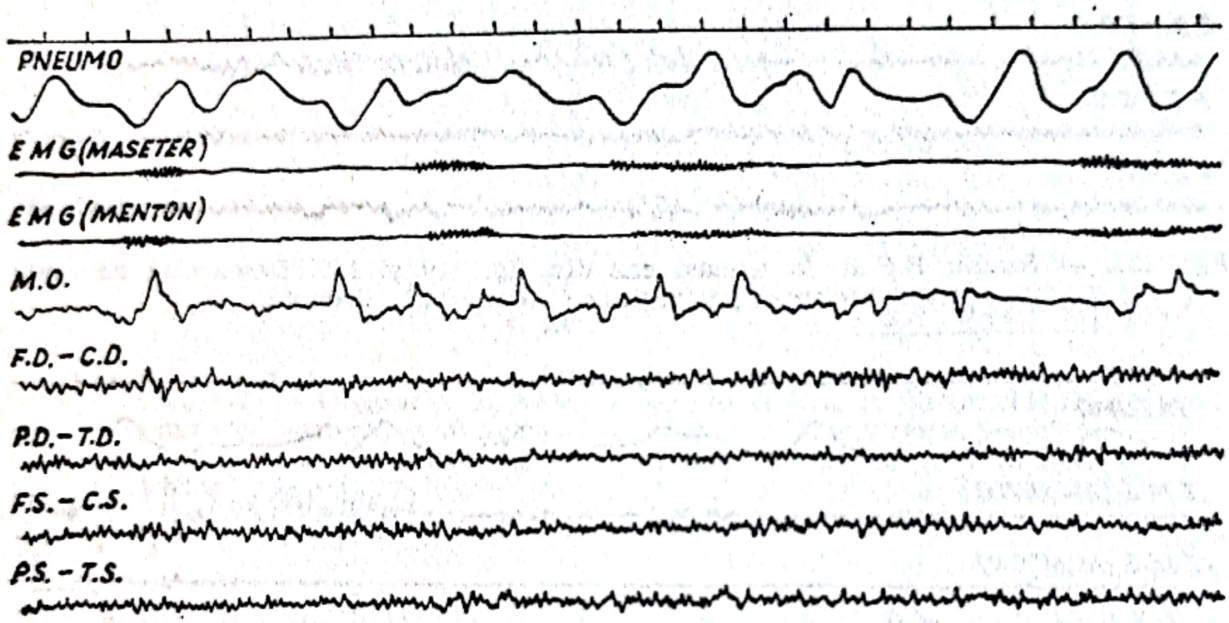


Fig. 123. — Un stadiu R.E.M. la acelaşi caz din fig. 119, 120, 121 şi 122. Se pot remarca mici activităţi episodice fazice pe muşchii maseteri şi mentonieri, care precedă cu cîteva minute apariţia clinică a bruxismului.

Roth şi colab. (875) au surprins modificări EMG de leziune a neuronului motor periferic, iar prin înregistrări poligrafice au remarcat o severă insomnie, precum şi prezenţa de descărcări mioclonice, cu apariţie foarte frecventă în timpul stărilor de veghe, a aţipirilor şi a stadiilor somnului sincronizat superficial, în schimb cu diminuare în cursul S.L.P. şi al stadiilor R.E.M. Concluzia autorilor (875) a fost că, probabil, sînt implicate atît mecanisme centrale, cît şi periferice. Cele trei cazuri observate de noi (vezi tabelul V), apărute la persoane tinere, au arătat mari tulburări de organizare a somnului, cu lungi perioade de veghe, cu creşteri ale perioadelor S.L.S. şi ale stadiilor R.E.M., cu absenţa cvasitotală a S.L.P. şi cu prezenţa „anxietăţii" şi a „vagabondajului" motor al membrelor inferioare în cursul S.L.S., al veghei şi al stadiilor R.E.M. din prima parte a nopţii.

f) **Mişcările banale, segmentare sau globale din timpul somnului nocturn.** Mişcările localizate şi segmentare ale membrelor superioare şi inferioare, precum şi mişcările globale ale trunchiului au fost sistematizate de Dement şi Wolpert (1958, cit. de 798) şi Wolpert (1 028), Loeb şi colab. (622) şi Oswald (683). Apar cel mai des în timpul S.L.S. şi ceva mai rar în S.L.P. După Dement (209), apariţia automatismelor

coincide deseori cu anumite secvenţe de visuri, deci sînt în strînsă legătură cu activitatea onirică. Gastaut şi colab. (356) neagă însă existenţa acestei legături, susţinînd că este vorba de automatisme neonirice, de reflexe eliberate prin obnubilarea conştiinţei.

Un studiu pe 12 cazuri (tabelul V) ne-a arătat că — spre deosebire de alte manifestări episodice motorii — aceste mişcări segmentare sau globale sînt mult mai frecvente în timpul somnului R.E.M.

g) **Automatismele gestuale hipnice** *(mişcări gestuale)* sînt mişcări complexe, extrem de variate (mîngîiere, scărpinare etc.). Uneori pacientul se ridică în poziţie şezîndă, se uită cu ochii deschişi, dînd impresia că nu doarme. Gastaut şi colab. (357), Loeb şi colab. (622) şi Oswald (683) au arătat că aceste mişcări gestuale predomină în stadiile I a, I b şi II şi apar mai rar în S.L.P. şi în somnul R.E.M.

h) **Tresărirea hipnagogică sau hipnică** *(„sursaut")* se caracterizează printr-o secusă violentă, generalizată, la nivelul musculaturii corpului, fiind, de fapt, o mioclonie masivă generalizată.

Oswald (683) a demonstrat apariţia „tresăririlor" în stadiul I b, iar Gastaut şi colab. (356, 357) au dovedit prezenţa acestor manifestări hipnice şi în stadiul II şi mai rar în fazele III şi IV. Pe materialul nostru de 15 cazuri au predominat în stadiile I a şi I b, fiind excepţionale în stadiile II, III şi IV, apărînd în schimb uneori şi spre sfîrşitul stadiilor R.E.M. Caracterul psihogen a fost subliniat de mai mulţi autori (356, 622, 683).

i) **Paraliziile hipnagogice sau hipnice** se caracterizează printr-o imposibilitate de a efectua mişcări voluntare, asociată cu o pronunţată stare anxioasă. Fenomenul apare în stadiile I a şi I b, la debutul nopţii, în timpul adormirii, sau în mod excepţional în cursul readormirii, după un episod de trezire, ca şi în cazul observaţiilor noastre (vezi tabelul V). Oswald (683) a arătat că paraliziile hipnice se pot observa şi în R.E.M., fiind în legătură cu unele coşmare. Atragem însă atenţia să nu se confunde aceste paralizii hipnice cu veritabilele „paralizii de somn" din narcolepsii (vezi Cap. Hipersomniile funcţionale).

3.2.7.2. ANALIZA ŞI DISCUŢIA REZULTATELOR CERCETĂRILOR NOASTRE

Am examinat clinic şi EEG 79 de persoane, care prezentau diferite manifestări paroxistice motorii nocturne (de vîrste între 7 şi 27 de ani). Criteriul principal în alegerea cazurilor a fost apariţia neobişnuit de frecventă a acestor sindroame. Toate cele 79 de cazuri (tabelul V) au fost examinate neurologic, psihiatric şi EEG, iar la 52 de bolnavi am efectuat şi *activări medicamentoase* cu Baytinal sau Epontol şi cu Ahypnon (totalizînd 154 de examinări EEG).

Nu am găsit anomalii EEG clare decît la 6 cazuri cu mioclonii nocturne (2 focalizări temporale şi 4 cazuri cu descărcări de unde lente ascuţite de tip centrencefalic), la 2 cazuri cu automatisme masticatorii (cu anomalii de unde lente ascuţite şi de polivîrfuri pe o regiune temporocentrală) şi la 2 cazuri cu mişcări gestuale (cu schiţa unor focare temporale). Totuşi prezenţa unor anomalii difuze mici şi nespecifice (disritmii lente, presărate cu unde lente, ascuţite, de mic

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XVI

Manifestări EEG în diverse episoade hipnice nocturne neconvulsive

Forme clinice		Nr. cazuri	Trasee normale (nr. cazuri)	Anomalii difuze (disritmii lente, presărate cu mici unde lente ascuțite) (nr. cazuri)	Asimetrii emisferice (nr. cazuri)	Focar temporal (nr. cazuri)	Descărcări bilaterale sincrone, simetrice (nr. cazuri)
Somnilochie (89 de cazuri)	Neasociată cu alte paroxisme	25	17	6	2	0	0
	Asociată cu alte parexisme hipnice	64	16	30	5	8	5
Mioclonii nocturne		10	1	3	0	2	4
Automatisme gestuale		16	4	8	2	2	0
Jactatio capitis nocturna		3	2	1	0	0	0
Paralizii hipnagogice		6	5	1	0	0	0
Automatisme masticatorii		6	2	2	0	2	0
Mișcări globale și segmentare		12	5	6	1	0	0
Automatisme mimice		8	6	2	0	0	0
Sindromul *restless-legs*		3	1	2	0	0	0
Sursaut		15	10	5	0	0	0
Total:		168	69	6	10	14	9

voltaj și discrete asimetrii emisferice) (tabelul XV), ridică problema unor imaturități cerebrale.

Cercetări poligrafice ne-au permis precizarea următoarelor relații între aceste sindroame motorii și stadiile de somn :

— La 28 de cazuri am observat *68 episoade de mișcări gestuale globale*, din care : 15 au apărut în stadiul Ia, 10 în stadiul Ib, 18 în stadiul II, 5 în III, iar 30 în stadiile R.E.M.

— *Am analizat 10 cazuri, cu manifestări mioclonice nocturne*, care s-au produs în stadiile Ia, Ib (mai evidente) și R.E.M.

— La trei cazuri cu *jactatio capitis nocturna*, manifestările au apărut în stadiile Ia, imediat după adormire, dar de multe ori și în stadiile R.E.M. dinspre dimineață și în S.L.S. dinaintea trezirii.

— La șase cazuri am analizat *16 automatisme masticatorii* (2 în stadiul II, 4 în Ia și Ib și 10 în R.E.M. sau în stări tranziționale spre R.E.M. sau din R.E.M. spre S.L.).

— *Automatismele mimice (plîns)* au fost înregistrate în stadiul II (și uneori și II).

Scanned with OKEN Scanner

Prin analiza datelor noastre clinico-electrografice, am remarcat următoarele : 1. Incidența familială deosebită a acestor M.E.N. (32,8%) este mai frecventă la cazurile cu sindroame *restless legs*, cu *jactatio capitis nocturna* și cu mișcări gestuale. 2. Cercetările noastre aduc argumente care dovedesc că, în marea majoritate a cazurilor, sindroamele motorii paroxistice nocturne sînt de origine psihoreactivă : a) *din punct de vedere anamnestic*, se poate observa frecvența unor situații conflictuale familiale, școlare și sociale (48,6%) ; b) *din punct de vedere clinic*, majoritatea cazurilor prezintă tulburări psihice, în special comportamentale și nevrotice (76,1%) ; c) aspectele EEG (numărul mare al traseelor normale) sînt în strînsă corelație cu simptomatologia clinică ; d) cu excepția mioclonilor hipnice și a unor automatisme masticatorii și gestuale, la toate cazurile am obținut *rezultate terapeutice* satisfăcătoare cu medicamente sedative (tranchilizante minore, anxiolitice) și hipnotice ușoare. 3. Accentuăm faptul că, la toate cele trei sindroame *restless-legs*, am pus în evidență antecedente patologice (afecțiuni pre-, intra- și postnatale), iar la un caz, sindromul a apărut în cursul evoluției unei suferințe medulare. Această observație concordă cu părerea unor autori (Bornstein, 1961, cit. de 798, 629), care susțin că sindromul „restless legs" poate fi expresia clinică a unor afecțiuni organice medulare. 4. Am ajuns la concluzia că majoritatea mioclonilor hipnice, așa-zise „fiziologice", sînt în realitate expresiile clinice neepileptice ale unor afecțiuni cerebrale organice sau manifestări nocturne de origine epileptică. Mai mulți autori (352, 622, 630) au atras atenția asupra frecvenței și importanței mioclonilor „simptomatice neepileptice". Pe baza cercetărilor noastre EEG considerăm că numeroase mioclonii hipnice etichetate ca „fenomene fiziologice" sînt de fapt mioclonii epileptice. Caracterul bilateral, sincron și simetric al descărcărilor observate de noi, la aceste cazuri, în corelație cu rezultatele lui Gastaut și colab. (352) și Loeb și colab. (622) pledează pentru suferința F.R. a trunchiului cerebral, care prin căile sale reticulate descendente poate favoriza apariția mioclonilor. 5. În ce privește *apariția manifestărilor motorii hipnice*, în diversele stadii ale somnului, rezultatele noastre concordă cu cele ale lui Baldy-Moulinier și colab. (45), Gastaut și colab. (352), Loeb și colab. (622), Lugaresi și colab. (630) și Oswald (682), în sensul că aceste sindroame apar în timpul adormirii, sau în S.L.S., dispar în S.L.P., dar foarte des reapar în R.E.M. 6. În contradicție cu unele date din literatură (356, 357), cercetările noastre au arătat că majoritatea paroxismelor motorii nocturne provoacă tulburări importante în electrogeneza cerebrală hipnică. Chiar unele automatisme paroxistice etichetate ca „elemente integrante sau inerente" ale somnului pot produce modificări electrice „pre- și postautomatice", realizînd astfel o adevărată reacție de trezire. 7. Faptul că *proba garoului*, la 12 din cele 19 cazuri examinate EMG, a evidențiat descărcări electrice ritmice repetitive, caracteristice pentru spasmofilie, ne sugerează ideea că, unele manifestări motorii paroxistice nocturne sînt de origine spasmofilică. Se poate presupune că în unele cazuri, mișcările globale și gestuale, sau alte paroxisme motorii hipnice se datoresc hiperexcitabilității neuromusculare crescute a bolnavilor spasmofili.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.8. MANIFESTĂRILE EPISODICE PSIHOSENZORIALE NOCTURNE

3.2.8.1. CLASIFICARE, ETIOPATOGENIE, ASPECTE ELECTROCLINICE

Manifestările psihosenzoriale nocturne sînt fenomene hipnice episodice, variate şi frecvente, reprezentînd o *„activitate mintală ideativă"* în timpul somnului nocturn (356, 357). Se pot clasifica astfel :

A. Manifestări psihosenzoriale care nu provoacă modificări EEG semnificative :

a) *Reveriile şi imaginile hipnagogice.* În faza de adormire, individul devine din ce în ce mai dezorientat în timp şi în spaţiu, gîndirea lui se eliberează de sub controlul conştiinţei şi apar „reverii hipnagogice" care se transformă imediat în „imagini hipnagogice" predominant vizuale, în strînsă legătură cu unele evenimente din timpul zilei. Dement şi Kleitman (206), Gastaut şi colab. (357), Kleitman (540), Gastaut (370), Oswald (681) şi alţii au arătat că reveriile şi imaginile hipnagogice apar în stadiul I a, persistă în faza I b şi dispar în stadiul II. După Goodenough şi colab. (389) şi Oswald (683) reveriile şi imaginile hipnagogice sînt adevărate „microvisuri", în sensul că nu există diferenţe fiziologice şi psihologice esenţiale între imaginile hipnagogice şi visuri (vezi şi subcap. 1.4.2.1.).

b) *Visele* reprezintă tipicele manifestări psihosenzoriale, caracteristice îndeosebi pentru stadiile REM (vezi Cap. 1).

B. Manifestări psihosenzoriale care provoacă modificări uşoare EEG, realizînd un episod de discretă trezire EEG :

a) *Senzaţiile nocturne.* Apar sub forma unor senzaţii vizuale şi auditive simple, sau somatosenzoriale simple : exteroceptive (căldură, durere etc.), interoceptive (senzaţii de apăsare epigastrică sau precordială etc.) şi proprioceptive. Se produc în timpul adormirii sau în stadiile I b, provocînd o reacţie de trezire uşoară, trecătoare.

b) *Iluziile nocturne* sînt fenomene senzoriale nocturne, care apar în urma unor excitanţi auditivi (mai rar vizuali), manifestîndu-se cel mai des în stadiile Ib şi fiind asociate cu stări anxioase (356).

c) *Halucinaţiile nocturne* sînt fenomene senzoriale paroxistice de scurtă durată, care nu sînt în relaţie cu situaţiile existente dinainte de adormire, iar subiectul este spectator şi nu participă activ în scena respectivă, aşa cum se petrece în cursul reveriilor şi al visurilor. Halucinaţiile apar în timpul adormirii, sau în fazele I b. Unii autori (389, 871) au demonstrat că fenomenele halucinatorii se asociază foarte des cu paralizii hipnagogice şi cu cataplexie nocturnă, sindroame care apar frecvent în cadrul narcolepsiei. După Gastaut şi colab. (357), halucinaţiile hipnagogice s-ar putea explica prin descărcări neuronale sincrone în structurile senzitivo-senzoriale şi în sistemele motorii, care răspund de reacţia de trezire.

d) *Anxietatea nocturnă.* Senzaţiile, iluziile, halucinaţiile şi paraliziile nocturne se asociază foarte des cu o stare anxioasă. Gastaut şi colab. (351) au arătat că anxietatea nocturnă apare atît în faza adormirii sau în stadiile I a şi I b, cît şi R.E.M. Crizele anxioase nocturne se caracterizează printr-o remarcabilă *disociaţie clinico-EEG :* clinic, subiectul doarme în continuare, iar EEG prezintă o stare de veghe (reacţie de trezire). Goldsteinas şi colab. (387), precum şi Lairy şi colab.

Scanned with OKEN Scanner

(594, 595, 596) au arătat că aceste crize anxioase apar în special în *„fazele intermediare"* ale somnului, realizînd astfel condiţiile necesare atît pentru apariţia coşmarelor, cît şi pentru declanşarea unor manifestări motorii paroxistice hipnice.

C. Manifestări psihosenzoriale care provacă modificări EEG importante, realizînd un episod de trezire intensă EEG :

a) *Obnubilarea de trezire (Schlaftrunkenheit, ivresse du sommeil, sleep drunkeness).* Este o manifestare nocturnă, care survine după o trezire brutală, neaşteptată, în cursul S.L.P. (în stadiile III şi IV). Episodul se caracterizează printr-o stare confuză, prin obnubilarea psihicului şi prin reacţii inadecvate la solicitări, iar EEG se observă o reacţie de trezire intensă, de lungă durată. După Gastaut şi Broughton (357), obnubilarea de trezire este un fenomen banal, care se caracterizează pirn disocierea stării hipnice, realizînd un „somn psihic" (comportamental) la un subiect care prezintă o activitate EEG de „tip veghe" (disociaţie clinico-EEG, prin somn comportamental, fără somn electric).

b) *Coşmarele* se caracterizează prin trei elemente importante (Jones, cit. de Gastaut — 357) : anxietatea, senzaţia de sufocare şi senzaţia de paralizie. Majoritatea autorilor consideră că cele 3 simptome nu se asociază cu visuri şi că imaginile vizuale apar ulterior în gîndirea pacienţilor (357). Coşmarele apar în *fazele hipersincronizante ale S.L.P.* (EEG III şi IV), *provocînd o intensă reacţie de trezire EEG.* Faţă de rezultatele lui Broughton (103) şi ale lui Gastaut şi Broughton (357), Kales şi colab. (514, 515) am constatat că aceste coşmare apar în timpul somnului R.E.M., neavînd nici o legătură cu S.L.

3.2.8.2. ANALIZA ŞI DISCUŢIA REZULTATELOR CERCETĂRILOR NOASTRE

Am examinat clinic şi EEG 75 de persoane (între vîrstele de 7—41 ani), care au prezentat diferite M.E.N. psihosenzoriale, neasociate cu alte fenomene hipnice paroxistice : reverii şi imagini hipnagogice — 10 cazuri ; halucinaţii hipnagogice — 16 cazuri ; anxietate nocturnă — 14 bolnavi ; obnubilare de trezire — 10 bolnavi ; coşmare — 25 observaţii. Toate cazurile au fost examinate neurologic, psihiatric şi EEG. La 50 de pacienţi am aplicat şi activări cu Baytinal (respectiv Epontol) şi Ahypnon, efectuînd în total 120 de examinări EEG. La 10 cazuri am practicat înregistrări poligrafice nocturne (6 cu coşmare, iar 4 cu crize de anxietate nocturnă). EMG (proba garoului) s-a efectuat la 20 de pacienţi.

Am degajat următoarele observaţii clinice şi EEG : A. Studiul antecedentelor a scos în evidenţă incidenţa familială relativ frecventă (31,5%) a acestor M.E.N., ca somnambulismul, pavorul nocturn, enurezisul, mişcările gestuale nocturne etc. B. Frecvenţa unor situaţii conflictuale familiale, şcolare şi sociale (59,4%), unele relaţii bine precizate între aceste conflicte şi apariţia primei manifestări nocturne episodice, dar mai ales marea incidenţă a tulburărilor psihice (90,1%), sînt argumente care dovedesc *rolul principal al factorului psihic* în apariţia manifestărilor nocturne psihosenzoriale. Această constatare a fost confirmată şi de observaţiile EEG şi poligrafice, prin care nu am putut evidenţia modificări de tip epileptic sau anomalii de focar. Procentajul ridicat al traseelor normale (56,4%) şi al traseelor plate, desin-

Scanned with OKEN Scanner

cronizate, areactive la hiperpnee (38,7%), care sînt interpretate de unii autori ca trasee „de tip nevrotic", lipsa unor evidente anomalii EEG, atît pe traseele standard, cît şi prin activări (Ahypnon, Baytinal), sînt date EEG care vin în sprijinul aserţiunii de mai sus (vezi tabelul XVII). Atît la cazurile care prezentau *coşmare*, cît şi la cele cu *crize anxioase nocturne, simptomul psihic principal a fost anxietatea.* Întrucît ambele sindroame nocturne se caracterizează printr-o senzaţie de pronunţată anxietate, foarte probabil ele nu sînt altceva decît manifestările clinice nocturne ale unei nevroze anxioase sau ale unui sindrom psihastenic. Această supoziţie a fost întărită şi de eficacitatea unor substanţe medicamentoase anxiolitice, la majoritatea cazurilor studiate. C. La cele 10 cazuri care prezentau coşmare sau crize anxioase nocturne, am pus în evidenţă tulburări importante ale organizării somnului, manifestate prin fluctuaţia neobişnuită a stadiilor de somn, prin predominanţa S.L.S., prin reducerea marcată a S.L.P. şi prin scăderea procentajului de somn R.E.M. Menţionăm că, într-o serie de afecţiuni psihice, au fost semnalate perturbări aproape identice de Feinberg şi colab. (288), Hawkins şi Mendels (425) şi de Lairy şi colab. (593). Apariţia frecventă a unor „faze intermediare" — inclusiv la cazurile noastre —, sprijină datele prezentate de Lairy (594), care susţine că fazele intermediare joacă un rol hotărîtor în generarea coşmarelor şi în declanşarea crizelor anxioase nocturne, mai ales la bolnavii cu tulburări psihice. D. *Disociaţia clinico-EEG* menţionată de Gastaut şi Broughton (357) a fost observată şi de noi, totuşi remarcăm că uneori intensitatea reacţiei de trezire este aşa de mare, încît ea realizează o adevărată trezire comportamentală, care poate surveni în stadiile R.E.M., în fazele intermediare sau în timpul S.L.S. E. Remarcăm efectul surprinzător de bun al Imipraminei în tratamentul coşmarelor, obţinut foarte probabil prin reducerea procentajelor stadiilor R.E.M., a stadiilor intermediare şi a viselor terifiante, după cum au remarcat şi alţi cercetători (Ryba şi colab., 884 ; Whitman şi colab., 1 015).

Tabelul XVII

Manifestări EEG în episoade nocturne psihosenzoriale

Forme clinice	Nr. cazuri	Trasee normale (nr. cazuri)	Discrete anomalii difuze nespecifice (nr. cazuri)	Asimetrii emisferice (nr. cazuri)	Focar temporal (nr. cazuri)	Descărcări de unde lente ascuţite bilaterale sincrone simetrice (nr. cazuri)
Reverii şi imagerii hipnagogice	10	8	2	—	—	—
Halucinaţii hipnagogice	16	10	4	2	—	—
Anxietate nocturnă	14	3	9	2	—	—
Obnubilare de trezire	10	6	3	1	—	—
Coşmare	25	10	11	2	—	2
TOTAL	75	37	29	7	—	2

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 4

CRIZELE CEREBRALE DE ORIGINE PSIHICĂ (MANIFESTĂRI PAROXISTICE PSIHICE)

4.1. CRIZELE ISTERICE

4.1.1. DEFINIREA CONCEPTULUI NOZOGRAFIC DE ISTERIE

Definirea conceptului nozografic de isterie a suferit modificări continue, isteria constituind un teren fertil pentru tentativele de validare făcute de diferite teorii psihopatologice sau organiciste.

Interesul pentru isterie a culminat în neurologia secolului al XIX-lea, deplasîndu-se apoi spre psihiatrie la sfîrşitul secolului al XIX-lea şi începutul celui de al XX-lea. În ultimele decenii, scăderea valorii simptoamelor isterice ca elemente de argumentare teoretică a dus la reducerea numărului de cercetări — şi implicat de publicaţii — pe această temă (81, 471, 569, 607, 676).

În prezent, isteria este abordată mai mult prin prisma praxiologiei clinice şi terapeutice, nemaiconstituind un material pretabil speculaţiilor (cum fusese pentru şcolile psihanaliste) (47, 60, 61, 62, 63, 64, 81, 168, 271, 287, 374, 384, 410, 411, 471, 569, 674, 676, 688, 694, 770, 818).

Isteria este o afecţiune psihică (mentală) caracterizată prin fenomene clinice, paroxistice neuromimetice, declanşate de factori externi, psihogeni, ce se pot remite prin sugestie şi prin psihoterapie. Fenomenele se produc în afara dorinţei voluntare a bolnavului şi au un aspect demonstrativ-intenţional, pe fondul unei personalităţi cu note de labilitate afectiv-emoţională şi imaturitate psihică.

4.1.2. SIMPTOM, SINDROM, BOALĂ

Încadrarea isteriei în complexa triadă nozografică poate fi reprezentată sugestiv sub forma unui triunghi cu vîrful orientat în jos şi baza în sus, vîrful reprezentînd simptomul, iar baza, nevroza isterică (fig. 124).

4.1.2.1. SIMPTOMUL ISTERIC

Este caracterizat prin aspectul funcţional, *sine morbo* — fără substrat evidenţiabil somatic — al fenomenului *„neuromimetic"* (paralizie, contractură, mişcări anormale, anestezie, tulburări senzoriale, crize ner-

voase, somn sau catalepsie isterică, tulburări vasomotorii sau secretorii etc.).

Simptomatologia isterică poate fi împărţită în :

a) simptomatologie critică, deci paroxistică (criză isterică) ;

b) simptomatologie neuromimetică durabilă, cu debut critic ;

c) simptomatologie psihică propriu-zisă ;

d) simptomatologie polimorfă funcţională, de organ.

Simptomul isteric specifică natura funcţională atipică pentru o leziune organică neurologică sau somatică, fapt uşor decelabil la o examinare clinică. Subliniem acest fapt pentru că simptomul isteric poate apărea ca un „halo" specific în alte afecţiuni, ceea ce a constituit, în practica medicală, sursa unor grave erori de diagnostic, mai ales atunci cînd s-a suspendat continuarea investigaţiilor în vederea elucidării substratului posibil al simptomatologiei paroxistice de aparenţă funcţională.

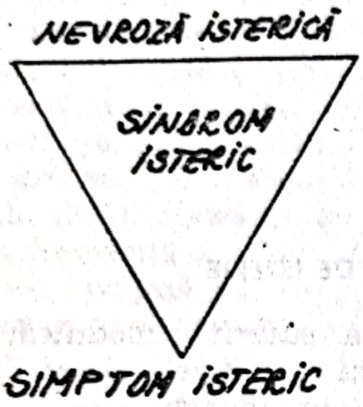


Fig. 124. — Relaţia simptom — sindrom — boală în nevroza isterică.

Din acest motiv, propunem conceptul de simptom sau criză *„funcţional-isteriformă"* ca primă etapă de diagnostic de simptom, înlăturînd conţinutul său precis isteric, înainte de realizarea unei argumentări suficiente a cadrului nozografic prin probe şi investigări suplimentare. Deci, *atributul de paroxistic şi funcţional conduc spre conceptul de „isteriform"* în prima etapă a investigaţiei clinice.

Încadrarea simptomului în sindromul isteric şi precizarea cadrului de boală — nevroza isterică — permite definirea lui drept *simptom isteric* (criză isterică) în etapa operaţiei logice de reconsiderare a diagnosticului de isterie.

4.1.2.2. SINDROMUL ISTERIC

Conceptul de sindrom isteric implică, în accepţiunea oferită de noi, sistematizarea convergentă a simptoamelor isteriforme, neuro- şi somatomimetice într-un *pattern* unitar, a cărui consistenţă şi coerenţă specifică sînt date de simptomatologia psihiatrică, rezumată în sugestibilitatea crescută a subiectului investigat, cu un comportament particular, demonstrativ, faţă de anturaj şi examinator, apărut în urma unui conflict recent, cu rol de psihogenie în declanşarea simptomelor, pe un teren neurovegetativ, ce defineşte o labilitate marcată şi o îngustare a cîmpului de conştiinţă. Tocmai de aceea, conduita bolnavului este involuntară, element esenţial de diferenţiere faţă de simulare, dar dirijată în consens cu un vector motivaţional generat, activat sau declanşat prin conflictul psihogen.

Considerăm utilă praxiologiei medicale, sublinierea faptului că toate aceste date ce concură la definirea sindromului isteric nu exclud o reacţie supraadăugaţă unei alte etiologii. Ea defineşte doar un model de „reacţie isterică", termen existent în practica medicală, dar al cărui

Scanned with OKEN Scanner

sens noi încercăm să-l precizăm ca apartenent atît nevrozei isterice, cît şi unei personalităţi elementare sau hipofrene în situaţia de impas generată de handicaparea biologică printr-o afecţiune organică, uneori şi cu răsunet asupra integrităţii funcţionale a S.N.C. Un asemenea sindrom convenim să-l denumim *sindrom isteriform,* o manifestare isteriformă neuro-mimetică şi somato-mimetică, realizată de o handicapare biologică, organică, ce dispare odată cu tratarea afecţiunii de bază, deci ca un model de reacţie la o situaţie de impas organic.

Manifestări de aspect isteric au fost descrise la sechelari encefalopaţi, unde alături de simptomatologia psihiatrică este prezentă o modificare morfofuncţională, decelată ulterior neurologic prin examinări complementare şi clinice minuţioase.

Un astfel de sindrom isteric pe fond cerebral modificat organic, propunem a fi denumit *„sindrom isteroid"*, deci pe un fond organic cerebral (prin similitudine cu psihopatoidul, termen oferit literaturii psihiatrice de Predescu, 818).

Un al treilea model de manifestare isterică poate fi întîlnit în cadrul marii psihiatrii şi anume în formele de debut ale unor psihoze. O asemenea formă clinică convenim s-o denumim *„sindrom pseudoisteric de debut psihotic"*. Diferenţierea se realizează prin apariţia fenomenelor psihotice asociate tabloului isteric şi evoluţie spre delir, fenomenologia isterică trecînd apoi pe un plan secund.

4.1.2.3. NEVROZA ISTERICĂ (BOALA)

Mai precis, afecţiunea isterică, manifestare morbidă a unei personalităţi isterice, este divizibilă după criteriile de destructurare sau alterare a cîmpului de conştiinţă (totdeauna reversibilă) şi de manifestare clinică în timp, în următoarele categorii de boală, pe care le propunem :

1) *Reacţia isterică,* sau decompensarea reactivă de scurtă durată, a unei personalităţi isterice.

2) *Nevroza isterică,* ca desfăşurare nevrotică a fenomenelor de debut paroxistic dar de durată, cedînd treptat, în timp, la psihoterapie sau alţi factori exogeni.

3) *Structurarea psihopat-isterică,* definită prin caracterul revendicativ al crizelor, ca mod de rezolvare a problemelor esenţiale (înafara unei simulări voluntare exprese). Personalitatea bolnavului este disarmonică, dificil de tolerat în microgrupuri şi în conflict repetat, pînă la permanentizare, cu anturajul social sau familial. Pe prim plan se situează, în fond, o caracteropatie, avînd ca model de soluţionare a conflictului, manifestarea isterică.

4) *Psihoza isterică,* caracterizată printr-o îngustare accentuată a cîmpului de conştiinţă, cu refugiul în imaginar şi într-un fals delir de negare a realităţii, cu un comportament teatral, de aspect delirant.

Delirul este o soluţie, un refugiu în faţa unei realităţi ce nu poate fi acceptată şi apare numai la personalităţi cu un pronunţat caracter sugestibil şi bogat eidetic. Un exemplu mai concret este reacţia denumită sindrom Ganser, care este o stare crepusculară, cu refuz al realităţii, un veritabil negativism, cu răspunsuri paralogice sau fără legă-

Scanned with OKEN Scanner

tură cu întrebarea, ori absurde, fără a vrea să ştie nimic, fără a vrea să recunoască nimic. În cadrul acelorași manifestări psihotice sau marginal-psihotice, alături de sindromul Ganser, mai sînt descrise stările crepusculare, dramatizarea imaginativă sau onirismul emotiv. În stările crepusculare nu este vorba despre o confuzie reală, ci de o proastă recunoaştere a ambianţei şi a situaţiei, cu defect al clarităţii interpretării realităţii.

Dramatizarea imaginativă sau onirismul emotiv, în absenţa halucinaţiilor, reuşeşte să realizeze o trăire imaginativă foarte vie, în majoritate vizuală, cu un comportament teatral, mimînd stări emotive de extaz, dragoste, teamă sau oroare. Totul însă are un caracter ambiguu, fără confuzie, fiind posibilă identificarea exactă şi imediată a realităţii exterioare în paralel cu trăirea oniric-imaginativă.

4.1.3. RAPORTURILE NOZOLOGICE ALE ISTERIEI

O delimitare a cadrului nozografic, general, de boală isterică deschide şansa unei mai bune definiri a domeniului. Cele patru vecinătăţi se situează în raport de două cîte două, ca polii opuşi, între care se situează isteria (271) (fig. 125). Aceşti poli ar fi : — simularea ; — afecţiune organică cerebrală ; — boală psihică sau mintală ; — boală somatică sau organică.

1. **Simularea** este realizată conştient, voluntar, intenţionat şi încearcă obţinerea „statutului social" de bolnav organic sau psihic, jucînd un rol în concordanţă cu nivelul de cunoştinţe despre o anumită boală sau grupă de boli cunoscute de interpretul simulării. În plus, interpretul simulării caută remarcarea intenţionată a simptomelor necesare formulării diagnosticului, pentru a nu scăpa neobservate. La un anumit nivel intelectual sau de cultură medicală, simularea surprinde prin asemănarea frapantă cu noţiunile teoretice de boală, prin bogăţia mare şi prezenţa aproape totală a simptomelor apartenente bolii simulate. Uneori este simulată chiar şi criza isterică, însă, spre deosebire de isterie, simulantul nu este sugestibil şi nu cedează la psihoterapie. Spre deosebire de simulant, istericul este convins de suferinţa sa şi trăieşte afectiv această suferinţă, ce scapă controlului voluntar prin sugestibilitatea sa. Este necesar de amintit aici că la domeniul de graniţă dintre simulare şi isterie se situează combinaţia dintre cele două categorii şi anume, supradimensionarea prin simulare, urmărire de rentă sau beneficiu din partea unei personalităţi cu structură isterică şi note isterice, situaţie definită sub termenul de *sinistroză*. Această situaţie se întîlneşte foarte frecvent în sindromul posttraumatic cerebral, după accidente minore de muncă, la muncitorii minieri necalificaţi proveniţi din mediul rural, precum şi după accidente de circulaţie.

2. **Afecţiunile organice cerebrale.** La polul opus simulării se află afecţiunile organice cerebrale, care pot genera uneori o simptomatologie similară isteriei. Or, însuşi conceptul de isterie are la bază consensul unanim al tulburărilor neuro-mimetice funcţionale, fără o alterare organică cerebrală evidenţiabilă. Fenomenele asemănătoare isteriei, apărute pe un fond de suferinţă organică cerebrală sau ca o consecinţă a acesteia, noi am convenit să le denumim ca „isteroide",

Scanned with OKEN Scanner

tocmai pentru a le diferenția de cele isterice propri-zise. De data aceasta nu este vorba de fenomene neuromimetice ca la isterie, ci de fenomene neurologice, sau de îngustare a cîmpului probabilistic de comportament, după un model similar doar ca aspect cu isteria (criza isterică).

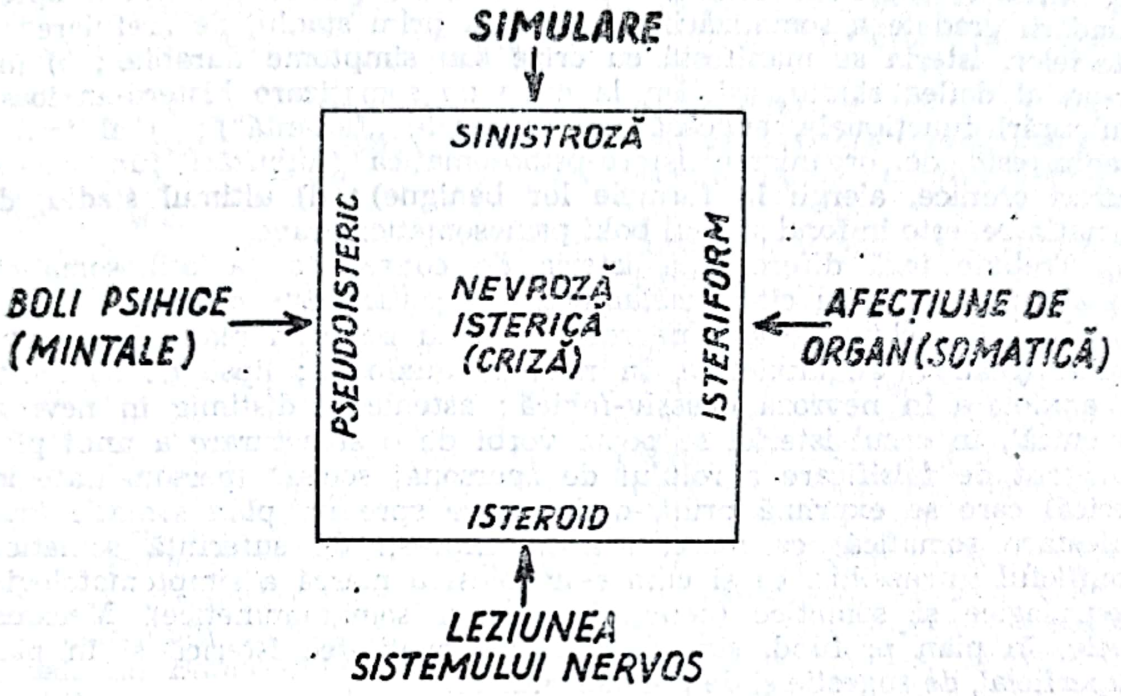


Fig. 125. — Relația dintre criza de nevroză isterică, simulare și „nevroza de organ".

3. **Afecțiunile somatice** sau *„patologia de organ"* este diferită de isterie, prin existența unui substrat cauzal localizat visceral. Medicina psihosomatică și cortico-viscerală aduc argumente în favoarea integrității psihice a funcțiilor viscerale și a modificărilor psihosomatice sau corticoviscerale în diferite categorii de boli. Deosebirea esențială dintre isterie, care este o conversiune somatică, și patologia psihosomatică, care este o nevroză de organ, poate fi diferențiată prin faptul că tulburările viscerale sau neurovegetative pun inconștient în joc musculatura netedă, în timp ce, în patologia isterică, mecanismele inconștiente se exprimă mai ales prin musculatura striată. Unele dificultăți există în stabilirea diferențierii simptomatologiei hipertiroidismului de fenomenele isterice, mai ales atunci cînd o stare emoțională sau o tensiune psihică susțin un hipertiroidism.

Deși isteria nu apare decît la „personalități" isterice, totuși, în isterie se poate vorbi de localizări ale unor scurtcircuitări pe funcțiile sistemului nervos vegetativ sau pe nivelurile de organizare ale funcțiilor vitale.

Psihanaliza vorbește de conversiunea isterică somatică, de simbolismul unui limbaj al organelor, de refulări și de apărare a inconștientului. Mecanismele propuse de psihanaliști, deși par uneori vero-

simile, nu acoperă realitatea patologiei clinice, fiind ambigue în explicaţii şi avînd sensuri plurivoce.

În final, prin determinism psihosomatic sau corticovisceral se produc modificări, la început viscerale, cu o somatizare treptată, pînă la instalarea unei leziuni organice, moment în care se poate vorbi de o „ieşire" din patologia isterică.

Brisset (99) redă următoarea stadializare pentru ilustrarea aprofundării gradate a somatizării : a) într-un prim stadiu, de „refulare" a afectelor, isteria se manifestă cu crize sau simptome durabile ; b) într-un al doilea stadiu, asistăm la crize de somatizare histero-anxioase (tulburări funcţionale, angoasă sau anxietate „flotantă") ; c) al treilea stadiu este de organizare istero-psihosomatică (tulburări funcţionale, dureri cronice, alergii în formele lor benigne) ; d) ultimul stadiu, de somatizare, este în fond stadiul bolii psihosomatice grave.

Trebuie însă diferenţiată isteria de consecinţa sa psihosomatică, cu atît mai mult cu cît şi atitudinea terapeutică este diferită.

Spre deosebire de alte nevroze, care au pe prim plan disconfortul psihic (realizat de anxietate, în nevroza anxioasă ; lipsă de siguranţă şi anxietate în nevroza obsesiv-fobică ; astenie şi distimie în nevroza astenică), în cazul isteriei se poate vorbi de o structurare a unui plan constant de falsificare a rolului de „personaj social" (personalitate isterică) care se exprimă printr-o deplasare spre un plan somatic (manifestare somatică) ce maschează în expresii de suferinţă somatică, conflictul intrapsihic, ca şi cum s-ar folosi o mască a simptomatologiei neurologice şi somatice (neuromimetice şi somatomimetice). Mecanismele, în plan profund, sînt date de personalitatea isterică şi în plan superficial, de sugestie şi de pseudosimulare.

4.1.4. CRIZA ISTERICĂ

Accidentele isterice, în general, se prezintă sub aparenţa unor manifestări nervoase organice. Debutul obişnuit este brusc, uneori şi remisiunea fiind bruscă. Se diferenţiază de sindroamele organice corespondente prin absenţa unei serii de mici semne locale, puse în evidenţă încă de Babinski. Debutul crizei este legat de o traumă psihică, de anumite cuvinte, discuţii, atitudini ale anturajului şi chiar de examinarea medicală. Aceleaşi cauze pot modifica sau chiar suprima fenomenele crizei.

4.1.4.1. SIMPTOMATOLOGIA CRIZEI

1. **Sindromul „neurologic".**

a) *Paralizii :* pot fi observate hemiplegii, paraplegii, monoplegii, de obicei brahiale şi cel mai frecvent flaşte. Aici se încadrează şi astazia şi abazia care sînt mai mult „apraxii" de staţionare în picioare şi de mers, decît paralizii (409, 600, 818).

b) *Contracturi.* Apar brusc, punînd în flexie antebraţul, degetele, iar membrele inferioare fiind în extensie. Contracturile apar mai frecvent la membrele superioare.

c) *Mişcări anormale.* Sînt reprezentate de tremurături, ticuri, eventual secuse de aparenţă mioclonică. Uneori sînt descrise spasme vis-

Scanned with OKEN Scanner

cerule, care însă trebuie să atragă atenţia asupra unor posibile leziuni organice, ce coexistă fenomenelor isterice, motiv pentru investigaţii suplimentare.

d) *Anestezii.* Adesea hemianestezia este suprapusă hemiplegiei, se limitează exact la o parte din corp, cuprinde adesea toate categoriile de sensibilitate, dar de obicei nu respectă ariile topografice ale sensibilităţii. Anestezia este variabilă şi foarte sensibilă la sugestia medicului.

e) *Tulburările senzoriale.* După şocuri emotive poate să apară surditate isterică, asociată sau nu cu mutism isteric. Mai poate să apară cecitate isterică sau îngustare accentuată a cîmpului vizual şi hemianopsie.

f) *Somnul sau catalepsia isterică.* Este vorba de stări ce survin brusc, în urma unei emoţii puternice. După cîteva pendulări sau mişcări involuntare, bolnavul rămîne imobilizat într-o atitudine, păstrîndu-şi această poziţie impusă. Ochii sînt semideschişi, cu un freamăt palpebral. Respiraţia şi circulaţia nu sînt prea modificate. Bolnavul rămîne inert, dar conştient, de obicei cu memoria păstrată, însă în imposibilitate de a se mişca. Criza durează de la cîteva ore la cîteva zile. Tulburările somatice asociate acestei crize pot fi : hemiplegie, paraplegie etc. (Claude, Barunk, cit. de 409).

g) *Tulburări vasomotorii şi secretorii.* Se admite prezenţa fenomenelor vasomotorii de natură isterică : vasodilataţii locale, eriteme sau hemoragii localizate, tulburări vasomotorii localizate sau generale Şcoala lui Babinski le consideră ca simptoame secundare, derivate din imobilizare.

h) *Criza nervoasă isterică.* Cel mai răspîndit model de criză isterică este cel care începe cu senzaţia de constricţie la nivelul gîtului, de corp străin în gît, jenă precardică, palpitaţii, parestezii şi amorţeli sau furnicături ale extremităţilor şi feţei, în jurul buzelor, cu tremurături mai mult sau mai puţin ample, întotdeauna cu abazie, astazie, uneori cu contracţii tonice ale membrelor, cu ochii închişi (cu rezistenţă la încercarea de deschidere a pleoapelor). Uneori crizele au aspect clonic, frecvent însoţite de gemete, eructaţii, ţipete sau lamentaţii. De obicei, criza de „furtună motorie" se cupează aproape brusc după un „model" de destindere musculară, însoţită de o criză de plîns de aspect şi cu conţinut de catarzis verbal.

Există diverse variante posibile ale crizei, pe care le vom analiza în cadrul diagnosticului pozitiv şi diferenţial. Una din formele importante de amintit e criza ce imită epilepsia, cu cădere, fază tonică, fază clonică. De observat, însă, este faptul că niciodată căderea nu se produce brusc şi nu provoacă lovituri sau răniri, iar emisiunea de urină sau muşcarea limbii nu apar în timpul crizei, decît accidental. Durata este mai lungă decît la criza epileptică şi se sfîrşeşte cu plîns.

După Lauras (cit. de 600), paroxismele isterice se împart în crize convulsive isterice de model pseudoepileptic, crize de agitaţie psihomotorie (cu bogată încărcătură afectivă) şi crize letargice sau cataleptice isterice, care dau falsul aspect de comă, cu un comportament vigil subiacent „mascat". Această ultimă formă clinică, destul de rară, se aseamănă cu tabloul clinic al sindroamelor diencefalice, cu care poate fi confundată.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările neurologice, mai bine-zis neuromimetice, pot constitui ele singure un catalog neurologic complet, a cărui descriere nu o putem epuiza aici (99, 168, 287, 374, 384, 410, 411, 432, 471, 569, 570, 598, 600, 608, 674, 676, 818).

Important este, însă, de amintit observaţia lui Berheim (cit. de 271) asupra efectului „cultural" în realizarea modelului de criză, care a determinat dispariţia aproape în totalitate, în epoca noastră, a marii crize de tip Charcot.

2. **Simptomatologia organomimetică.** Tendinţa actuală a manifestării isteriei se îndreaptă spre mimarea unor suferinţe organice. Astfel de suferinţe pot fi întîlnite în toate ramurile medicinei, unde este necesară diferenţierea lor de suferinţa organică. Astfel în : a) patologia O.R.L. (disfonie, trismus, vertij, surditate, mutism etc.) ; b) patologia oftalmologică : cecitate, diplopie, blefarospasm, îngustarea cîmpului vizual ; c) cardiologie : angor nevrotic, tahicardie, modificări cardiocirculatorii funcţionale ; d) gastroenterologie : disfagie, aerofagie, eructaţie, vomismente, intoleranţă digestivă, constipaţie sau diaree ; e) endocrinologie : amenoree psihogenă, fals Basedow, anorexie, tetanie hipocalcemică ; f) ginecologie : vaginism, dispareunie, frigiditate, falsă sarcină isterică ; g) chirurgie : apendicită sau altă criză abdominală dureroasă (fals abdomen acut) ; h) urologie : cistalgii, retenţii de urină, falsă colică renală ; i) pneumologie : dispnee, false crize astmatice etc.

Din observaţiile noastre reiese mai ales concentrarea pe „digestiv" a acuzelor persoanelor din mediul rural şi de munte şi centrarea pe aparatul cardiovascular, în special pe inimă, în mediul urban peste un anumit nivel de instruire.

3. **Simptomatologia psihică** poate fi rezumată în elementele de structură şi comportament înaintea paroxismului, comportamentul şi stările psihice în timpul crizei isterice, la care se mai adaugă eventual starea postparoxistică.

a) **Personalitatea isterică.** Descrierile variază de la autor la autor, unele elemente rămînînd însă constante, acceptate în mod unanim. Astfel, există o imaturitate a personalităţii isterice, oglindită printr-o dependenţă faţă de cei din jur, dublată de o sugestibilitate mult crescută. În general, dependenţa nu este recunoscută direct, fiind mascată de note revendicative. Asistăm la o expresie exagerată a emotivităţii în raport cu situaţiile reale, şi la un egocentrism marcat, dublat însă de o fugă continuă după afectivitate sub diverse forme. Uneori, aviditatea de afectivitate duce la o exagerare a ponderii preocupărilor pentru viaţa amoroasă şi adesea la un comportament seducător, chiar dacă acestea adesea maschează o frigiditate sau alte manifestări de inhibiţie sexuală. O trăsătură importantă este exagerarea vieţii imaginative, care, frecvent, duce la o tendinţă mitomanică, la alterarea sensului realităţii, la teatralism ca mod de expresie imediat şi eficace, ori la pierderea controlului imaginarului trăit şi la fuga după afectivitate sau un statut „social" deosebit.

În cercetările noastre asupra limbajului isteric verbal şi extraverbal s-a pus în evidenţă ponderea mare a formelor pronumelui personal de persoana I singular, limbajul gestic fiind centrat pe aria propriului corp, iar în desen adesea apărînd autoportretul, toate ca un corespondent al egocentrismului şi teatralismului (261).

Scanned with OKEN Scanner

b) *Sindromul psihic al crizei isterice* poate fi definit prin îngustarea bruscă a cîmpului de conştiinţă cu refuzul realităţii, cu amnezie electivă (pentru anumite perioade sau evenimente), retrăirea unei stări din trecut a personalităţii, sau a unei situaţii ireale, ca un refugiu în imaginar. Din punct de vedere clinic, în practică, cel mai frecvent se întîlneşte îngustarea cîmpului de conştiinţă pînă la falsa comă cataleptică sau letargică isterică.

Babinski (cit. de 271 şi 600) definea succint isteria ca „simulare inconştientă". Evoluţia crizei este dependentă de atitudinea anturajului şi aparentele tulburări de percepţie şi nu constituie un impediment în sugestionarea realizată involuntar de anturaj, sau exercitată voluntar de către medic. Considerăm drept specifică reversibilitatea pînă la dispariţia manifestărilor patologice isterice sub influenţa persuasiunii sau a contrasugestiei, criteriu de diagnostic introdus încă de Babinski.

c) **Simptomatologia psihică post-criză isterică.** În mod frecvent, după criza isterică există o perioadă de catarsis, concretizată prin plînc, cu expunerea traumelor psihice şi a trăirii suferinţelor mimate de criză. Această perioadă de katharsis, cu sau fără plîns, constituie unul din momentele propice instituirii psihoterapiei de katharsis şi un moment preţios în elucidarea psihogeniei şi a naturii interne a conflictului intrapsihic.

4.1.5. DIAGNOSTICUL POZITIV AL CRIZEI ISTERICE

Cu tot cortegiul polimorf de simptome, criza isterică rămîne diagnosticabilă, după următoarele criterii :

a) Criza este declanşată de un factor psihologic traumatizant, numit factor psihogen, ca un răspuns refugiu, rezistenţă sau şantaj, după o manieră aproape stereotipă. Factorul psihogen vine în contradicţie cu motivaţia istericului, cu interesele acestuia şi nu poate fi echivalat cu factorii general-stresanţi obişnuiţi. Chiar şi istericul poate rezolva majoritatea stressurilor după un model normal, devenind psihogenii doar în situaţiile ce vin în conflict cu motivaţia sa.

b) Criza are loc totdeauna în mod demonstrativ, în prezenţa martorilor, sau în situaţii în care cu certitudine se pot ivi martori, persoane implicate în existenţa sa, cu influenţă asupra orizontului său existenţial, cu posibilităţi de retuşare a acestui orizont.

c) Simptomatologia este neuromimetică, avînd o topografie ce nu respectă structurile anatomice reale, ci corespunde ideii pe care bolnavul o are despre organizarea sa corporală (paralizii, anestezii, contracturi ale unor muşchi etc.), creîndu-şi în acest fel o falsă „schemă corporală".

Tulburările nu sînt acompaniate de veritabile anomalii de tonus muscular, sînt fără modificări de reflexe cutanate sau osteotendinoase, fără alterări ale traseelor EEG, respectiv ale potenţialelor neuromusculare. Nici examenele complementare : radiografice, biochimice, electrocardiografice, O.R.L., oftalmologice etc., nu pun în evidenţă un substrat organic.

d) Paroxismele de abazie-astazie, însoţite de cădere lentă nu provoacă leziuni prin cădere, nici muşcarea limbii etc. şi nu se produc

Scanned with OKEN Scanner

în locuri periculoase sau în momente de mare pericol (instinctul de conservare este mult mai puternic decît criza însăşi).

e) Fenomenul de îngustare a cîmpului de conştiinţă este de un model particular, ca şi un refuz selectiv al realităţii, dînd aspectul unei simulări inconştiente (falsă confuzie).

f) O sugestibilitate crescută, cu modificarea tabloului clinic în raport cu sugestiile verbale realizate de anturaj sau medic. După criză, ca element suplimentar în favoarea diagnosticului, pledează personalitatea imatură, egocentrică, al cărei discurs verbal şi extraverbal este teatral, centrat pe propria sa persoană şi suferinţă, cu o hipertrofie a funcţiei imaginarului, adesea dublată de o mitomanie.

4.1.6. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

a) În primul rînd se face cu *simularea conştientă,* unde locul psihogeniei sau al conflictului este preluat de urmărirea evidentă a unui beneficiu de la medic sau societate. Fenomenele nu cedează la persuasiune, ci se accentuează, pentru a întări convingerea medicului în existenţa bolii. Unul dintre cele mai dificile diagnostice diferenţiale, însă este al *sinistrozei,* combinaţie între isterie şi simulare, cu scopul urmăririi de beneficii E dificil de apreciat cuantumul de participare al simulării sau al crizei isterice în amalgamul reprezentat de sinistroză. Oricum, aceasta se apropie mai mult de forma de caracteropatie sau psihopatie isterică decît de nevroza isterică.

b) Diagnosticul diferenţial cu *epilepsia* pare a fi în general simplu cînd este vorba de diferenţierea crizelor de *grand mal* de cele isterice, în care reflexele nu sînt abolite, nu apar reflexe patologice, nu există aură, nu asistăm la convulsii tonico-clonice tipice, durata crizei isterice este mai lungă decît în epilepsie, de regulă nu există relaxarea sfincteriană etc. Dificultăţi de diagnostic ridica istero-epilepsia, o stare realizată prin intricarea simultană a celor două afecţiuni. În această situaţie, în general, debutul este declanşat psihogen, sub forma unei crize isterice, în continuare desfăşurîndu-se criza epileptică. Şi aici este dificil de apreciat ponderea fiecărei boli în parte, în această mixtură ridicîndu-se multe probleme, care impun un studiu aprofundat al cazului (inclusiv o judicioasă corelaţie electro-clinică) şi al conduitei terapeutice. Electroencefalograma de obicei constituie un criteriu paraclinic de diferenţiere a epilepsiei de isterie. Absenţa modificărilor EEG nu este suficientă pentru infirmarea cu certitudine a diagnosticului de epilepsie. În schimb, prezenţa semnelor de focar sau a unor asimetrii electrice evidente sînt suficiente pentru a susţine concluzia de organicitate a crizelor. În multe cazuri, sînt necesare investigaţii EEG cu activări medicamentoase, după cum s-a arătat în lucrări anterioare (811).

c) Diagnosticul diferenţial cu *tetania.* Între cele două categorii de fenomene clinice există adesea asemănări. Mai mult, chiar formele normocalcemice idiopatice de tetanie, fără un suport organic decelabil, pot fi însoţite de fenomene nevrotice asemănătoare isteriei, tablou clinic ce poate masca tetania. În această situaţie investigaţiile EEG şi EMG aduc argumentele decisive în diagnostic. În plus, relaţia dintre tetanie şi isterie este complicată de argumentul practic că trata-

Scanned with OKEN Scanner

mentul tetaniei poate contribui la ameliorarea simptomelor isterice. Se pare că asocierea celor două fenomene este relativ destul de frecventă. Asupra acestor probleme vom insista în Cap. 5.10.

d) Diagnosticul diferenţial cu *afecţiunile organice.* Acest diagnostic este realizat în concordanţă cu metodologia specialităţii în care se încadrează suferinţa somatică mimată de isterie. Subliniem faptul că este necesară această investigaţie, întrucît adesea pot să apară simptome isterice grefate pe o suferinţă organică, frustă, incipientă sau nedecelabilă la o primă investigare. Nu există nici o incompatibilitate între coincidenţa sau existenţa unei suferinţe somatice şi a unui teren pitiatic, ce reacţionează „pitiatic" la handicapul biologic. Această reacţie isterică noi am definit-o sub termenul de *sindrom isteriform,* care are la bază o suferinţă organică.

e) Diagnosticul diferenţial cu *sindroamele subcorticale şi diencefalice.* O parte din simptomatologia ce figura în vechiul tablou al isteriei înainte de studiile lui Babinski, în prezent aparţin patologiei subcorticale şi diencefalice. Contribuţii importante în diferenţierea celor două categorii de suferinţe a adus Van Bogaert (cit. de 84 şi 271). Anumite forme de catalepsie de origine hipotalamică nu se deosebesc de catalepsia isterică. Unele crize de isterie se aseamănă cu sindroamele hiperkinetice din encefalită. De asemenea, contractura în opistotonus şi spasmele oculogire sînt foarte asemănătoare. În plus, posibilitatea pentru o parte din aceste tulburări de a fi declanşate, agravate, diminuate sau inhibate prin influenţă psihică conduc la o analogie între sechelele encefalitice şi tulburările nevrotice isterice. Fenomene asemănătoare cu sechelele postencefalitice sînt realizate şi de *neuroleptice.*

4.1.7. TRATAMENTUL CRIZEI ISTERICE

Tratamentul isteriei vizează două aspecte : tratamentul crizei isterice şi tratamentul de fond al personalităţii şi nevrozei isterice.

Babinski (cit. de 84) sublinia fondul de sugestibilitate crescută a isteriei, criteriu pe baza căruia a creat conceptul de pitiatism (πειθω = a convinge, ιατος = vindecabil), ce echivalează în traducere cu a vindeca prin convingere.

Important de reţinut este faptul că tratamentul începe odată cu primul contact al medicului cu bolnavul isteric, încă din primul moment al consultaţiei şi depinde de atitudinea şi comportamentul medicului.

4.1.7.1. ATITUDINEA GENERALĂ

1. Îndepărtarea aparţinătorilor se impune mai ales în cazul crizei isterice, dublată de o atitudine calmă, o vorbire persuasivă a medicului pentru reducerea posibilităţii de desfăşurare teatrală în faţa anturajului (aparţinătorilor). Astfel, se îndepărtează şi motivaţia de „rentă" afectivă şi chiar persoanele care au declanşat psihogenia.

2. Examenul clinic minuţios, pe lîngă utilitatea sa diagnostică, are şi un efect psihoterapic esenţial pentru isteric, pentru convingerea sa în mecanismul funcţional al bolii.

Scanned with OKEN Scanner

3. Favorizarea expunerii acuzelor şi a conflictului ce a generat fenomenele, realizată printr-o atitudine de ascultare calmă, are dublă utilitate, atît diagnostică, cît şi psihoterapică, de catarsis, micşorînd tensiunile psihice din cadrul crizei şi pregătind transferul afectiv al bolnavului, respectiv deschiderea sa spre acceptarea diagnosticului şi psihoterapiei.

4. Formularea diagnosticului categoric nu trebuie să cuprindă termenul de isterie, nici măcar în mod aluziv, deoarece termenul este utilizat în sens peiorativ de către publicul larg şi constituie un nou prilej de psihogenie iatrogenă şi chiar de refuz al terapiei. La fel, se evită orice alt termen medical de afecţiune somatică ce ar putea sugera o nouă simptomatologie. În limita posibilităţilor este necesar să se explice conflictul generator al crizei.

5. Este extrem de importantă efectuarea unei psihoterapii, sau mai degrabă a unei psihagogii familiale, respectiv lămurirea familiei asupra naturii conflictuale, ca şi cauză generatoare a fenomenelor funcţionale şi importanţa atitudinii tolerante, însă fără compasiune exagerată a familiei faţă de fenomenele pitiatice, pentru obţinerea unui consens de atitudine a membrilor familiei şi a anturajului cu tehnicile psihoterapeutice aplicate de medic.

6. În cazul unor crize repetate, rebele la tratamentul ambulator, se recomandă izolarea de anturaj şi familie, în limita posibilităţilor de spitalizare. Internarea este însă necesar să fie făcută numai într-o secţie de psihiatrie, pentru scoaterea din mediu şi aplicarea terapiei specifice cazului. Internarea într-un alt serviciu clinic poate duce la „contaminarea autosugestivă" a bolnavului cu o simptomatologie specifică profilului secţiei respective, dublată de accentuarea convingerii într-o suferinţă organică.

7. Investigaţiile complementare paraclinice pot avea efect psihoterapic pozitiv prin rezultatele lor normale.

8. Apelul la un consult psihiatric şi tratamentul psihiatric se impun cu atît mai mult, cu cît pot exista tentative de suicid isteric. Cu toate că tentativele de suicid sînt în majoritate de „model" demonstrativ sau de şantaj (ingerează medicamente, dar nu în doza pe care o consideră letală, se aruncă în apă doar cînd există o asistenţă care îl poate salva, deschide gazul cînd ştie că trebuie să se întoarcă acasă un membru al familiei). Multe din ele au un deznodămînt fatal, datorat unei erori de calcul (substanţa este mai toxică, asistenţa nu ştie să înoate, membrul de familie a întîrziat să se întoarcă acasă). Nici un medic nu-şi poate asuma riscul unei asemenea responsabilităţi (35), motiv pentru care se recomandă spitalizarea în serviciile de psihiatrie a cazurilor de isterie gravă (35).

4.1.7.2. TRATAMENTUL PSIHOTERAPIC SPECIALIZAT

1. Catarsis verbal, prin povestirea suferinţei şi conflictului, fără o compasiune deosebită din partea psihiatrului şi o atitudine neutră de comprehensiune.

2. Catarsis medicamentos, respectiv narco-analiză barbiturică (10—15 ml amital sodic soluţie 5%, injectat intravenos lent, sau pen-

Scanned with OKEN Scanner

total, cu sau fără injectarea a 2 cg cofeină subcutanat sau intramuscular înainte cu 10 minute). Această metodă duce la expunerea repetată a conflictului într-o stare de euforie medicamentoasă și în condiții de siguranță, realizată de ambianța spitalului și prezența psihiatrului, ce duce la o desensibilizare și o scădere a semnificației acestui conflict.

3. Același mecanism pare să fie realizat și prin catarsisul verbal în cursul autorelaxării, în prezența psihoterapeutului, într-o poziție de decontracturare musculară.

4. Psihoterapia „armată" este remediul optim al crizei isterice, realizată prin aplicare de „torpilaje" cu curent faradic în doză dureroasă în timpul crizei, sau punctaje intradermice cu apă distilată, în sensul producerii unei condiționări negative la criza isterică, sau un posibil mecanism similar dominantei lui Uhtomski. O terapie „armată" dureroasă aplicată abuziv, fără psihoterapie de rezolvare a conflictului, are ca efect modificarea tabloului clinic al crizei, refugiul în altă simptomatologie, însă tot de natură isterică.

5. Terapia comportamentală, apelînd la condiționare și învățare, oferă o șansă suplimentară în rezolvarea crizelor isterice (261, 602).

Familia și anturajul sînt instruite a nu lua în seamă criza isterică, de a nu investi afectiv bolnavul în starea lui de criză.

Criza este declanșată cu ajutorul unor curenți faradici slabi și apoi „pedepsită" în timpul desfășurării sale prin curenți faradici dureroși. În același timp, anturajul format din persoane apropiate bolnavului, ce asistă la criză, își modifică brusc comportamentul, canalizîndu-și atenția spre alte preocupări și neglijînd bolnavul. Ca o recompensă la încetarea crizei, anturajul reia o atitudine afectivă normală față de bolnavul în starea de remisie.

Noi am folosit o metodă proprie (260), derivată din terapia comportamentală, prin care subiectul era învățat să-și declanșeze voluntar criza la stimuli verbali (la început ajutat prin sugestie și curenți faradici slabi) și să-și cupeze voluntar, singur criza (la început ajutat de curenți faradici puternici). După cuparea crizei, era recompensat prin relaxare. Treptat, bolnavul a reușit singur să-și declanșeze și să-și cupeze în mod voluntar crizele.

6. Pentru rezolvarea „personalității" isterice de fond, se impune compensarea acestei personalități în conflict, prin readaptarea ei la condițiile existențiale complexe, respectiv prin reevaluarea scării de valori a semnificațiilor psihogene concrete.

4.1.7.3. TERAPIA MEDICAMENTOASĂ

Este bine cunoscută intoleranța istericului față de medicamentele psihotrope (819). Fenomenele motorii nu răspund la medicația neuroleptică decît în mică măsură, iar anxietatea isterică este puțin sensibilă la tranchilizante. În schimb, efectul *placebo* este foarte puternic la isterici, motiv pentru care se recomandă doze mici de tranchilizante minore din categoria hidroxizinei, diazepamului (6—30 mg pe zi) etc.

Tulburările cronice de comportament pot fi influențate de un tratament de lungă durată cu propericiazină (neuleptil), însă în doze pînă la 15 mg pe zi (fără efect extrapiramidal).

Scanned with OKEN Scanner

Asocierea terapiei cu calciu aduce adesea o ameliorare a simptomatologiei isterice paroxistice neuro- şi tetanomimetice.

4.2. CRIZELE DE ANXIETATE

4.2.1. DEFINIREA CONCEPTULUI NOZOGRAFIC DE ANXIETATE

Anxietatea este o stare afectivă patologică ce poate fi definită ca o teamă fără un motiv aparent precis, acompaniată de obicei de manifestări somatice, de o trăire afectivă la polul neplăcut. Această stare poate fi legată de boli psihice, dar poate apărea şi în cursul diferitelor evenimente ale existenţei.

Jean Delay (cit. de 747), modificînd o formulă a lui Pierre Janet, a definit anxietatea ca o „frică fără obiect aparent".

Distincţia clasică dintre angoasă şi anxietate nu pare a fi necesară. Pentru unii, ele exprimă două grade diferite ale aceluiaşi fenomen, iar pentru alţii traduc opoziţia între sentimentul trăit (anxietate) şi senzaţia fizică (angoasă). Utilizarea termenilor este determinată de preferinţele autorilor, fiind interşanjabili.

Anxietatea este concretizată prin trei grupe de fenomene : a) încărcarea subiectivă din starea de conştiinţă, eventual şi cu semne corporale de însoţire (tensiune, constrîngere etc.) ; b) modificări corporale : ale musculaturii, ale constantelor biologice, vegetative etc. ; c) modificări de comportament.

Anxietatea se deosebeşte de frică, prin faptul că nu are un obiect extern justificativ, precizabil, iar de fobie, care chiar dacă nu este justificată în trăirea sa penibilă, are cel puţin un obiect extern precis ce generează frica.

Anxietatea este un simptom general de alarmă, ea este semnalul unei suferinţe psihice. A beneficiat de numeroase descrieri teoretice, în cadrul concepţiilor filozofice, psihofiziologice, psihodinamice. Întotdeauna la baza anxietăţii se acceptă, unanim, existenţa şi rolul etiopatogenetic central al conflictului.

Angoasa patologică, observată în nevroză, este declanşată de situaţii sau evenimente „obiectiv" nepericuloase, dar care retrezesc experienţe vechi, dureroase şi conflicte inconştiente.

În psihologia experimentală, se poate obţine o anxietate indusă, plasînd subiectul într-o situaţie de stress obţinută cu ajutorul conflictelor de motivaţie.

4.2.2. CLINICA FENOMENELOR ANXIOASE

Sînt cunoscute două mari modalităţi generale de anxietate şi anume : anxietatea paroxistică (în crize) şi anxietatea cronică.

1. **Criza de anxietate.** Aspectul general al bolnavului şi comportamentul său motor mărturisesc adesea, dintr-o dată, starea acută de anxietate. Uneori domină agitaţia. Faţa este palidă şi acoperită de sudoare, subiectul este prada unui violent sentiment de teamă, care rămîne totuşi vag şi fără obiect precis. Reacţiile sînt vii la cea mai mică stimulare. O agitaţie motorie intensă poate declanşa conduite

Scanned with OKEN Scanner

agresive sau reacţii de fugă. La fel de evocator este şi comportamentul motor al unor anxioşi, literalmente paralizaţi de spaimă, care par imobilizaţi şi încremeniţi, profund inhibaţi şi prostraţi.

Aceste stări de agitaţie sau de inhibiţie psihomotrică sînt, de regulă, uşor de raportat la anxietate.

Psihismul este invadat de impresia unei catastrofe iminente. Subiectul percepe viu, dar imprecis, un pericol pe care nu-l poate defini. Uneori angoasa găseşte un motiv : de pildă, teama de moarte susţinută de o suferinţă somatică, teama de nebunie — legată de impresia de a nu-şi mai putea controla gîndurile, memoria sau capacitatea de exprimare. Acest sentiment de haos şi teroare invadează integral conştiinţa şi conduce la ruminaţii mintale peiorative, bolnavul îşi exprimă regretele pentru trecut, teama de pesimismul în privinţa viitorului şi sentimentul dureros de neputinţă şi devalorizare.

Tulburări somatice diverse sînt practic constante. Subiectul suferă o senzaţie de constricţie toracică sau precordială, se sufocă, îi lipseşte aerul, gîtul este uscat. Respiraţia este rapidă şi neregulată, pulsul accelerat, T.A. creşte. Uneori există greţuri sau vărsături, diaree sau poliurie. Manifestările neurologice nu sînt rare : tremurături, incoordonare motorie, accese de „înmuiere" a picioarelor, hiperreflectivitate O.T., senzaţii vertiginoase, algii diverse.

O asemenea criză de angoasă este o urgenţă terapeutică. Riscul major îl constituie instalarea brutală a unei conduite suicidare, impulsivă, în cursul unui raptus anxios.

2. **Starea de anxietate cronică.** Anxietatea de fond reproduce la un mod general principalele trăsături ale crizei de angoasă paroxistică, cu manifestări pe 2 variante : psihologic şi somatic. Şi aici diagnosticul e uşor, deoarece subiectul se plînge de diverse tulburări care relevă distonia neurovegetativă (semne cardiorespiratorii, digestive, urinare sau neurologice) şi exprimă o stare psihică de tensiune dureroasă, de suferinţă şi de presentimente vagi. Orice eveniment exterior reactivează aceste sentimente penibile, cea mai mică indispoziţie devenind indicele unei boli grave. Diagnosticul este dificil dacă aceste semne psihice nu sînt evidente. Este cazul formelor mascate, unde tulburările somatice, mai mult sau mai puţin intense, reprezintă simptomatologia principală.

3. **„Formele somatice" de anxietate.** Manifestările cardiovasculare sînt cele mai frecvente. Bolnavul se plînge de palpitaţii şi dureri precordiale. Acestea nu au caracterul constrictiv retrosternal al angorului şi, în plus, nu sînt legate de efort. Examinarea constată un plus rapid şi instabil, eretism cardiac şi hipotensiune arterială. Nu se constată anomalii ECG, în afară de cîteva extrasistole, sau uşoare tulburări de repolarizare ventriculară (subdenivelare ST, unde T plate sau anormal de ample, dispărînd la probele de efort). Perturbările digestive şi urinare, uneori izolate, constau mai ales în senzaţii de bară epigastrică, de presiune abdominală, de greaţă sau spasme colice. Uscăciunea gurii e frecventă, la fel durerile abdomino-pelvine şi cistalgia, cu sau fără poliakiurie. Nu sînt rare fenomenele trădînd o hiperexcitabilitate neuromusculară (reflexe vii şi ample, hipertonie, manifestări tetaniforme). Tulburările de somn sînt frecvente : dificultăţi de adormire legate de o ruminaţie anxioasă, somn perturbat de

Scanned with OKEN Scanner

coşmare, treziri nocturne. Hipersomnia nu este excepţională, dar somnul excesiv nu-şi îndeplineşte funcţia de restaurare, oboseala generală fiind mereu prezentă.

4.2.3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIC

Anxietatea se întîlneşte în circumstanţe psihopatologice foarte diferite. Este foarte important a aprecia contextul în care survine: anxietatea subiectului normal, răspunsul la stress sau stimulare exterioară importantă, anxietatea stărilor nevrotice sau psihotice.

1. **Anxietatea „normală".** Într-o anumită măsură, anxietatea este o experienţă banală, ca de pildă neliniştea încercată pentru sănătatea unei persoane dragi, teama resimţită în faţa unei situaţii dificile, „tracul", toate acestea fiind fenomene obişnuite. Fiecare le-a resimţit şi expresia lor somatică: tahicardie, tremurături, nod în gît, disconfort gastric sau intestinal, micţiuni frecvente. Această anxietate explicabilă, variabilă după individ, este adaptată la situaţie. Ea pune organismul în alertă şi ridică nivelul vigilenţei. Ea se linişteşte rapid şi previzibil.

2. **Anxietatea reactivă.** Anumite stări anxioase, care se dezvoltă în urma unui eveniment net declanşator, au modalităţi de expresie şi evoluţie ce permit a le diferenţia uşor faţă de anxietatea normală. Factorul cauzal poate fi o catastrofă individuală sau colectivă, sau o situaţie personală trăită ca insuportabilă.

a) *Reacţiile anxioase acute.* Aceste episoade s-au descris în cursul nevrozelor de frică (nevroza „de război", reacţii la mari catastrofe) şi în cursul reacţiilor postcomoţionale. Tabloul anxios se însoţeşte adesea de confuzie mintală tranzitorie şi onirism terifiant, stări care reproduc situaţia traumatică iniţială, sub formă de coşmare anxiogene. Evoluţia acestor reacţii acute este rapid ravorabilă, chiar cînd simptomele emoţionale şi somatice încă persistă (uneori pînă la cîteva săptămîni sau luni).

b) *Reacţiile la frustrări afective.* Pierderea unei legături afective poate declanşa o stare anxioasă, care se înrudeşte mai mult cu anxietatea, decît cu depresia (Parkes, cit. de 401), cu o căutare afectivă intensă, hiperactivitate motrică şi un sentiment penibil de tensiune, legat de tentative de evitare voluntară a amintirilor dureroase.

c) *Anxietatea — reacţie la afecţiuni somatice.* Ca reacţie la pericol, anxietatea poate acompania orice afecţiune medicală sau chirurgicală, mai ales cînd domină durerea. Două alte mecanisme pot intra în joc: semnificaţia simbolică a bolii în organizarea psihică a bolnavului şi răsunetul direct asupra centrilor corticali, reticulari şi diencefalici (de pildă în leziuni vasculare ale trunchiului cerebral, boala Parkinson etc.).

3. **Anxietatea nevrotică.** Anxietatea este prezentă în toate stările nevrotice. Ea poate constitui esenţa simptomatologiei (angoasa flotantă) sau poate să apară numai în anumite condiţii (angoasa fixată) în cursul nevrozelor.

Nevroza de angoasă sau anxietatea constituţională realizează o anxietate tipic spontană (neaşteptată). Pe un fond de anxietate cro-

Scanned with OKEN Scanner

nică, survin crize mari de angoasă paroxistică, adesea fără legătură cu un factor declanşant. La subiecţii psihastenici, inhibaţi şi introvertiţi, anxietatea se traduce prin ezitări, îndoieli, senzaţie penibilă de oboseală fizică şi mai ales intelectuală, dificultăţi de concentrare şi memorie. Tulburările sînt mai pronunţate la începutul zilei. Se însoţesc de insatisfacţie generală, sentimente de inferioritate şi neputinţă.

Ipohondria nevrotică implică deja o concentrare a anxietăţii în domeniul somatic. Excesiv preocupat de sănătatea sa, subiectul îşi exprimă angoasa la cel mai mic pretext de indispoziţie. Toate neliniştile sînt centrate pe „corp" — sediul diverselor cenestopatii.

În *nevrozele structurale* anxietatea apare în crize, numai în anumite situaţii. Astfel, este cazul fobiilor, unde angoasa se manifestă numai în prezenţa obiectului fobogen, antrenînd măsuri de evitare. Angoasei, exprimate mai mult sau mai puţin zgomotos, i se asociază în mod variabil temeri de alură fobică, regrete mereu reluate în mod obsesional, preocupări ipohondrice, tulburări de caracter de tipul iritabilităţii excesive şi tulburări de somn mai mult sau mai puţin mari („mentism" la adormire, coşmare).

Alcoolismul şi alte toxicomanii. La un mare număr de toxicomani se regăseşte o anxietate de fond, o lipsă de încredere în sine, o profundă insatisfacţie anxioasă, care favorizează prizele repetate de toxic. Alteori, apelul prelungit la medicaţia antialcoolică a acestor subiecţi, rapid dependenţi, poate constitui, în final, o autentică toxicomanie. Această dependenţă, de natură esenţialmente psihică, este responsabilă de starea de necesitate cu mare încărcătură anxioasă, ce caracterizează sevrajul.

4. **Angoasa psihotică.** Angoasa apare frecvent în cursul tuturor psihozelor, dar ea este deosebit de gravă, prin riscul suicidar major pe care-l antrenează, la melancolici şi schizofrenici.

a) *Melancolia anxioasă.* Diagnosticul este uşurat, dacă accesul este franc survenit în cadrul unei psihoze maniaco-depresive, cu anamneză cunoscută. Lentoarea psiho-motorie este pronunţată, profunda deprimare a dispoziţiei se exprimă în sentimente de devalorizare şi incurabilitate. Idei delirante, cu teme de persecuţie, de culpabilitate sau atingere corporală pot completa tabloul. În orice moment, angoasa intensă resimţită de bolnav poate antrena dorinţa morţii şi riscul suicidar este constant. Nu trebuie neglijată existenţa formelor paucisimptomatice, al căror diagnostic e uneori dificil. Anumite modificări recente de caracter, o închidere în sine, tulburări de memorie, impotenţă sexuală sau insomnie în a doua parte a nopţii, sînt tulburări ce pot exprima instalarea accesului. Prezenţa unei anxietăţi de coloratură „rece" şi monotonă impune cercetarea minuţioasă a altor elemente ale seriei depresive.

b) *Schizofrenia.* Aparenta „răceală" de expresie a schizofreniei marchează adesea o puternică anxietate. Aceasta este în special marcată la debut, cînd se instalează un dezinteres progresiv intelectual şi afectiv, scăderea eficienţei, perplexitatea şi ambivalenţa crescîndă. În aceste forme de debut, anxietatea poate îmbrăca aspecte pseudonevrotice, manifestări fobice, idei obsedante sau crize de angoasă. Această anxietate atrage atenţia, prin expresia sa „îngheţată" şi ste-

Scanned with OKEN Scanner

reotipă. Raptusul suicidar şi impulsiunea agresivă sînt redutabile în acest stadiu.

În formele mai evoluate, delirante sau hebefrenice, angoasa este clar legată de psihoză şi reclamă tratament specific.

4.2.4. TERAPEUTICĂ

Limita între anxietatea normală şi patologică este o problemă de individualizare. Dacă anxietatea compromite eficienţa şi adaptarea persoanei, ea devine patologică şi necesită tratament. Dintre numeroasele medicaţii psihotrope, trebuie mai întîi alese produsele care calmează anxietatea.

Distincţia între anxioliticele uzuale şi sedative este destul de arbitrară. Toate sedativele, în doze mici, calmează anxietatea, înainte de a induce somnul. Cele două tipuri de produse trebuie diferenţiate în funcţie de acţiunea lor predominantă (anxiolitică sau sedativă).

În cele ce urmează, redăm succint principalele anxiolitice şi substanţele care cresc anxietatea (modificat după Predescu ; 819) :

Cresc anxietatea

1. Stimulante centrale :
   — amfetamină
   — anorexigene
2. Psihodislepticele :
   — LSD
   — psilocibina
3. Antidepresive triciclice :
   — Tofranil
   — Pertrofan etc.

Diminuează anxietatea

1. Neuroleptice cu acţiune sedativă :
   — Nozinan
   — Largactil
2) Sedative hipnotice :
   — barbiturice
   — Phenergan, Theralène
3) Antidepresive triciclice :
   — Laroxil, Elavil
   — Surmontil

Medicamentele anxiolitice

1. *Anxioliticele uzuale*

	Posologie medie :
Derivaţi de benzodiazepine :	
— Chlordiazepoxid (Librium)	10— 60 mg
— Diazepam (Valium)	15— 30 mg
— Medazepam (Nobrium)	15— 30 mg
— Chlorazepate (Tranxene)	15— 60 mg
— Oxazepam (Seresta)	30—150 mg
Meprobamat şi substanţe înrudite :	
— Meprobamat (Equanil, Procalmadiol)	400—1 200 mg
— Butesamide (Moderil)	200— 800 mg
— Methyl-pentazyl-carbonate	600—1 600 mg

Mai citãm : Hydroxazin (Atarax), Fluoressene, Bibradon, Clorprotixen (Taractan), Fenpentadiol, Dibenzepine (Noveril).

2. *Sedative*

Barbiturice şi hipnotice, bromuri şi opiacee

Scanned with OKEN Scanner

	Posologie medie :
Derivaţi de phenotiazine	
— Prometazine (Phenergan)	50—150 mg
— Trimeprazine (Theraldène)	50—200 mg
3. *Neuroleptice sedative*	
— Levomepromazin (Nozinan)	10—300 mg
— Chlorpromazine (Largactil)	300—500 mg
— Thioridazine (Melleril)	10—100 mg
— Propericiazine (Neuleptil)	10—100 mg

4.2.4.1. CRIZA (ANXIETATEA PAROXISTICĂ)

Atitudinea psihoterapeutică a medicului este esenţială. Ascultînd bolnavul, ajutîndu-l să-şi verbalizeze angoasa, se favorizează uşurarea emoţională. **Terapia medicamentoasă** este absolut necesară. Se recurge la anxiolitice injectabile (nozinan, valium, meprobamat) asociate sau nu cu hipnotice, pentru o sedare rapidă şi revenirea somnului. Pacientul va fi prevenit asupra posibilităţii recrudescenţei anxietăţii în zilele care urmează, ca şi asupra lipsei de pericol vital al anxietăţii. Tratamentul va fi menţinut cîteva luni.

4.2.4.2. ANXIETATEA STĂRILOR NEVROTICE

1. **Terapeutica medicamentoasă.** Rolul anxioliticelor nu trebuie uitat şi neglijat. Trebuie să ţinem seama de cîteva dificultăţi : toate tranchilizantele au o acţiune sedativă netă la doze ridicate. Se va evita creşterea rapidă a dozelor (aşa cum cer unii bolnavi), se va urmări micşorarea duratei curelor şi dozarea prudentă a asociaţiilor medicamentoase ; bolnavul va fi prevenit asupra posibilei potenţări a anxioliticelor de către alcool şi barbiturice, efectul sedativ putînd deveni periculos pentru activităţile ce necesită un nivel ridicat al vigilenţei (conducere auto) ; uneori, la originea răului şi a senzaţiilor vertiginoase stă hipotensiunea ortostatică. Putem indica vasopresoare, dar numai simpla reducere a dozelor poate fi suficientă pentru restabilirea T.A. normale ; dacă bolnavul necesită o dependenţă fizică faţă de tranchilizante, o anumită dependenţă psihică nu e rară. Întreruperea administrării se va face lent ; veritabilele contraindicaţii ale anxioliticelor sînt rare. Ele privesc miastenicii, la care toate substanţele miorelaxante sînt interzise. Şi la gravide se impune o mare prudenţă ; se subliniază unele aspecte particulare : de ex. reacţiile paradoxale, care nu sînt rare la isterofobi, obsesivi sau ipohondrici.

Asociaţii terapeutice : adăugarea antidepresivelor la anxiolitice este uneori utilă, cea mai bună indicaţie fiind anxietatea nevrotică, complicată franc cu depresie. Amytriptilina (Laroxyl, Elavil) este un antidepresiv sedativ cu efect anxiolitic notabil.

Se indică şi anumite reguli igieno-dietetice : suprimarea excitanţilor, ritm de viaţă regulat, cure climatice la semialtitudine.

2. **Metode psihoterapeutice.** Anumite *atitudini medicale* au valoare psihoterapeutică. Adesea ele sînt suficiente pentru a ajuta bolnavul

Scanned with OKEN Scanner

să-şi depăşească faza penibilă, într-un mod mai puţin dramatic. Ele constau în a calma şi mai ales a asculta bolnavul, fără a-i judeca preocupările şi conduitele, fără ca totuşi să ne închidem într-un mutism agresiv. Ele constau, de asemenea, în a dedramatiza situaţia şi a demistifica angoasa, cu ajutorul explicaţiilor privind limbajul particular al somatizării şi al schemei corporale. *Psihanaliza* rămîne o terapie de excepţie. Este indicată în nevrozele fobice şi, într-o mai mică măsură, în cele obsesionale. *Psihoterapiile* practicate individual sau în grup au indicaţii mai largi ; alegerea tehnicii presupune o apreciere preliminară a posibilităţilor şi modalităţilor adecvate. Se mai utilizează *terapiile comportamentale şi de decondiţionare.*

Metodele de relaxare : aceste tehnici se situează, fie în optica unei cure active de antrenament şi maturare, eventual întărită prin sugestie, fie într-o perspectivă mai analitică.

Subnarcoza amfetaminică : această metodă are efect de catarsis. Acţiunea ei este o varietate de decondiţionare.

4.2.4.3. ANXIETATEA PSIHOZELOR

1. **Melancolia.** Trebuie subliniată, de la început, ineficacitatea, sau chiar pericolul folosirii izolate a anxioliticelor, în cursul stărilor depresive. Ele trebuie totdeauna anociate cu antidepresoare. Majoritatea antidepresivelor sînt nesedative, chiar anxiogene. În plus, efectul lor se produce cu întîrziere. Pericolul major este deci de a vedea în cursul tratamentului, cum se dezvoltă, înaintea ameliorării timice, o recrudescenţă anxioasă cu raptus suicidar impulsiv. Prescrierea tranchilizantelor majore (mai ales levomepromazin) este astfel absolut necesară. Anumite antidepresoare au în acelaşi timp şi o acţiune sedativă, de care trebuie să se ţină cont (Surmontil, Amitriptiline sau Laroxyl).

2. **Angoasa schizofrenicilor.** Dacă tranchilizantele uzuale au acţiune asupra angoasei psihotice, cînd sînt prescrise în doze suficiente, neurolepticele rămîn tratamentul electiv al acestor stări. Se utilizează mai ales neuroleptice sedative. Produsele cele mai eficace sînt : Levomepromazina, Largactilul şi Tioridazina. Efectele lor secundare (tulburări extrapiramidale şi hipotensiune ortostatică) sînt de obicei uşor controlabile. Din contra, neurolepticele zise dezinhibante sînt adesea generatoare sau reactivatoare ale angoasei. Cînd este necesar, utilizarea lor pretinde o supraveghere susţinută şi, uneori, asocierea sedativelor.

4.3. MANIFESTĂRILE EPISODICE TEMPORALE NEEPILEPTICE (SCHIZOFORMIILE, PSIHOZELE ATIPICE EPISODICE TEMPORALE)

4.3.1. STUDIUL SCHIZOFORMIILOR

Tulburările psihice confuzive episodice, în cadrul epilepsiei temporale, după crizele convulsive, sau intercritice sînt în general bine cunoscute. În afara acestor manifestări confuzive au mai fost descrise şi alte „modele" psihiatrice de natură temporală, neepileptice. Kleist, în 1926 (cit. de 178) a reunit tulburările episodice ale stării de conşti-

inţă, care sînt stări de apartenenţă neepileptică, dar considerate de natură cerebrală organică. Hoff, în 1956 (cit. de 178), a considerat că, majoritatea dipsomaniilor sînt manifestări psihotice ale epilepsiei temporale.

Hock (1959), Wissfeld (1959) şi Mattioli-Foggia (1959) (cit. de 178) au descris episoade depresive, crize de agresivitate şi isterie, stări poriomaniacale „epileptoide", cu rezultate bune la asocierea tratamentului antiepileptic.

Investigaţii în sensul suportului organic al schizofreniei au făcut şi Csiky şi colab. (178, 179, 180, 181, 182). La început, au fost confruntate o serie de modificări EEG cu leziunile histopatologice corticale, de tipul celor descrise de Miskolczy şi colab., cît şi subcorticale descrise de Vogt şi colab., presupuse că ar sta la baza patogeniei schizofreniilor „clasice" (182). Înregistrările EEG au fost făcute la bolnavi sub influenţa halucinogenelor (LSD, psilocibină) urmate la un interval de timp şi de o provocare cu barbiturice. S-au obţinut înregistrări bioelectrice cu aspect lezional cortico-subcortical, care au întărit convingerea autorilor, în existenţa unor astfel de leziuni histopatologice în unele schizofrenii. Această convingere a dus la extinderea cercetărilor cazurilor de schizofrenie tipice sau atipice, în perioada de stare sau de debut (179, 180, 182). În unele forme de debut ale schizofreniilor „clasice", s-a observat aspectul de „dezorganizare sincronă" de scurtă durată a traseului EEG cu această dublă provocare (182). Investigaţiile au fost extinse apoi pe grupuri de cazuri cu reacţii schizoide sau cu psihopatii schizoide (sindroame psihopatoide, psihasteniforme, isteriforme) pe care autorii citaţi le consideră drept „schizofrenii minore benigne". Termenul a fost justificat de răspunsul prompt la tratamentele specifice schizofreniei şi la psihotrope incisive în doze mici, asociate anxioliticelor. Această categorie de bolnavi prezintă tulburări EEG la „încărcarea" barbiturică rapidă. Metoda descrisă de Csiky şi colab. (181) constă în aşa-numita „chestionare a creierului" prin „încărcare" rapidă intravenoasă cu un barbituric. După părerea autorilor, încărcarea cu barbiturice, găsind în „schizofreniile minore" un creier cu leziuni minore, dar difuze, „biochimice", nu suportă această încărcare, fapt care permite să nu se manifeste prin dezorganizarea de tip sincron a activităţii electrice cerebrale în faza de trecere în somn. Szücs (182) a făcut o corelaţie între durata fazei de dezorganizare „sincronă", în raport invers cu vechimea procesului.

În unele sindroame psihopatiforme şi pseudonevrotice, la înregistrarea EEG standard, în derivaţiile temporale apar spontan sau la hiperventilaţie, crize bioelectrice. Aceleaşi fenomene se întîlnesc în beţiile patologice după ingerarea de alcool, sau în crizele de poriomanie, de impulsivitate nestăpînită etc. S-a considerat că în aceste cazuri, pe lîngă procesul minor schizofren, există şi leziuni în hipocamp. Această convingere a fost întărită de rezultatele terapeutice obţinute cu primidon şi tegretol, asociat tratamentului psihotrop (179, 180, 182).

Problema schizofreniilor benigne a fost studiată detaliat de Langfeldt (1937—1961) (cit. de 182), care a introdus şi termenul de schizoformie, pentru aceste forme de boală. În 1962, Csiky şi colab. utilizează acelaşi termen de schizoformie, separînd astfel grupul psihozelor epi-

Scanned with OKEN Scanner

sodice temporale. În acest grup sînt cuprinse poriomania, dipsomania, depresia episodică, impulsivitatea episodică, histero-confuziile episodice şi beţia patologică (178).

4.3.2. DIAGNOSTIC POZITIV

a) Criteriul clinic este cel al manifestărilor psihotice de model poriomanic, dipsomanic, depresiv sau de impulsivitate episodică marginal-psihotică, al histeroconfuziilor episodice şi al beţiei patologice, perioade în care bolnavul parcă ar acţiona sub imperiul unui impuls, voinţa fiindu-i dominată şi anihilată, nemaiparticipînd astfel la actul decizional, care adesea pare suspendat. Caracteristic este faptul că aceste manifestări apar episodic, adesea fiind accentuate sau declanşate de consumul băuturilor alcoolice. Asemenea manifestări pot fi de scurtă durată (cîteva ore pînă la cîteva zile), excepţie prezentînd depresiile episodice, care pot dura săptămîni. Adesea aceste comportamente ridică problema expertizei psihiatrico-judiciare, deoarece în cursul unor asemenea manifestări se pot produce acte antisociale. Frecvenţa unor asemenea cazuri este estimată de Clinica psihiatrică din Tîrgu-Mureş la cifra de 4 cazuri la 1 500 de internări de beţii patologice şi 12—16 cazuri de poriomanii, dipsomanii şi depresii episodice, raportată la acelaşi lot de 1 500 de internări.

b) Criteriul principal de diagnostic este prezenţa modificărilor EEG asociate tabloului clinic, episodic. După descrierea autorilor : „Traseul activat cu barbiturice prezintă bufeuri de unde ample, uneori cu vîrfuri ample, lente, bifazice, unilaterale, pe derivaţiile temporale (mai demonstrative în derivaţiile Ta-Tp unilaterale)". Pe baza examinărilor repetate, au constatat, fie la hiperventilaţie, dar mai ales în cursul activărilor cu barbiturice ale traseului, că de regulă apar bufeuri scurte (1—2 sec.) de vîrfuri bifazice sau unde ample, care trec în formă de „crize electrice" pe toate derivaţiile. În cursul „crizelor electrice" se descarcă ambii hipocampi (Csiky şi colab., 179, 180). În cazul depresiilor episodice, care pot dura săptămîni, s-a constatat că focarul este localizat cînd într-o parte, cînd în cealaltă, deci în „basculă", ceea ce ar explica şi durata lor mai mare.

c) Al treilea criteriu de diagnostic este răspunsul la terapie. Se semnalează (182) normalizarea traseului EEG şi dispariţia fenomenelor paroxistice, după 6—8 săptămîni de tratament cu antiepileptice nesoporifice, asociate unor psihotrope majore şi cu respectarea unui regim de viaţă ordonat şi a abstinenţei absolute de la băuturile alcoolice.

4.3.3. DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL

Problema diagnosticului diferenţial se pune în raport cu debutul unor psihoze de model schizofren, cu etilismul, cu psihoza depresivă şi cu epilepsia : a) În schizofrenie, pe prim plan apar elementele psihotice delirante, la EEG „activat" prin Baytinal nu apar fenomenele EEG descrise mai sus, iar medicaţia antiepileptică nu are efect recuperator. b) Etilismul este recunoscut prin dependenţa faţă de toxic, degradarea masivă psihică şi fizică, tendinţă la confabulare, fenomene polinevritice, hepatice etc. Dealtfel, în cazurile descrise, dipsomania cedează

Scanned with OKEN Scanner

la tratament anticomițial, cu normalizarea traseului EEG. c) Diagnosticul diferențial cu psihoza depresivă poate fi făcut atît prin caracterul episodic, cît și prin modificările bioelectrice la activare cu barbiturice. De asemenea, proba terapeutică confirmă diagnosticul. d) Diagnosticul diferențial cu epilepsia și fenomenele psihice postcritice este mai dificil, întrucît fenomenele descrise se apropie mai mult de categoria tulburărilor psihice din anumite forme de epilepsie. Totuși, absența oricărui alt simptom epileptic paroxistic, absența anomaliilor EEG de tip epileptic, cu excepția modificărilor la activările cu barbiturice, pot constitui elemente de diagnostic diferențial.

Și noi am avut în observație numeroase cazuri, cu manifestări episodice temporale de tip schizoid, unele dintre acestea fiind publicate de Așgian, Așgian și Popoviciu (32).

Prezentăm pe scurt două observații interesante, internate în Clinica neurologică Tîrgu-Mureș în 1975 :

Obs. 1. — La pacienta N.A. (observată împreună cu Așgian), în vîrstă de 24 de ani, de sex feminin ; boala a debutat la vîrsta de 18 ani, cînd bolnava, fără motive precise, a plecat dintr-un oraș din Banat, fără să anunțe pe nimeni, fiind găsită peste patru săptămîni la Suceava. Aceste plecări nemotivate s-au repetat de încă zece ori, bolnava fiind găsită la mari distanțe de casă. Bolnava ne-a declarat că în timpul acestor peregrinări are conștiința și memoria perfect păstrate asupra celor petrecute în aceste perioade, dar că este în mod coercitiv determinată, împotriva voinței sale, să efectueze aceste deplasări, fără o țintă precisă, că este atrasă ca de un „magnet" să facă aceste deambulări (conștiente dealtfel), că are un fel de „idee fixă", „parazită", care i se impune în mod imperativ. Am asemănat acest fenomen cu acel „instinctive grasp reaction", cu acea „conduită automatică", care stă la baza fenomenului de magnetizare descris de Denny Brown în leziunile frontale (citat de unul dintre noi (779). Fenomenul prezentat de bolnavă l-am putea interpreta ca un fel de *forced thinking*, de *grasping thinking* (similar cu acele reflexe patologice frontale), sau mai degrabă ca un reflex automatic temporal, căruia i-am putea propune denumirea de „reflexe d'aimantation idéatique".

La examenul EEG, prezenta un traseu de fond cu o activitate subalfa-theta, disritmică, difuză. În timpul activării cu Epontol (0,25 g) au apărut mai multe descărcări de unde lente ascuțite, supravoltate, bilaterale, sincrone, dar mai ample pe derivațiile temporale stîngi (fig. 126). Cazul a fost interpretat ca prezentînd crize temporale diurne episodice, cu deambulări. Un tratament cu primidon, fenitoin și doze mici de neuleptil a dus la dispariția acestor manifestări episodice temporale, socotite de noi ca manifestări automatice temporale de tipul unor „reflexe de magnetizare ideatică", cu deambulări.

Obs. 2. — Pacientul M.Gh., în vîrstă de 28 de ani, prezenta în antecedente o stare febrilă în urmă cu 10 ani, urmată de o paralizie facială periferică stîngă. La un an după această afecțiune (probabil o meningo-encefalo-radiculonevrită) a început să prezinte stări anxioase paroxistice diurne și nocturne în crize cu durate de 10—15 minute, însoțite de o puternică stare de neliniște și urmate de stări depresive. Examen neurologic ; mici semne piramidale bilaterale. Examen psihic : bolnav anxios, depresiv. A fost internat în Clinica psihiatrică în repetate rînduri cu diagnosticul : *psihopatie schizoidă*. Examen EEG : evident focar temporal profund stîng (cu unde lente ascuțite și vîrfuri — unde degradate), care la un moment dat, la hiperpnee, se transformă într-o criză generalizată, scurtă, de vîrf-unde (tipice și degradate) de 3 c/sec. (fig. 127). PEG : hidrocefalie internă asimetrică (ventriculul lateral stîng, corespunzător focarului EEG, fiind mult mai dilatat). Un tratament cu tegretol, fenitoin, primidon și nitrazepam (asociat din timp în timp cu trifluoperazin) a dus la rărirea remarcabilă a acceselor. (Se află în observație de aproape un an).

Scanned with OKEN Scanner

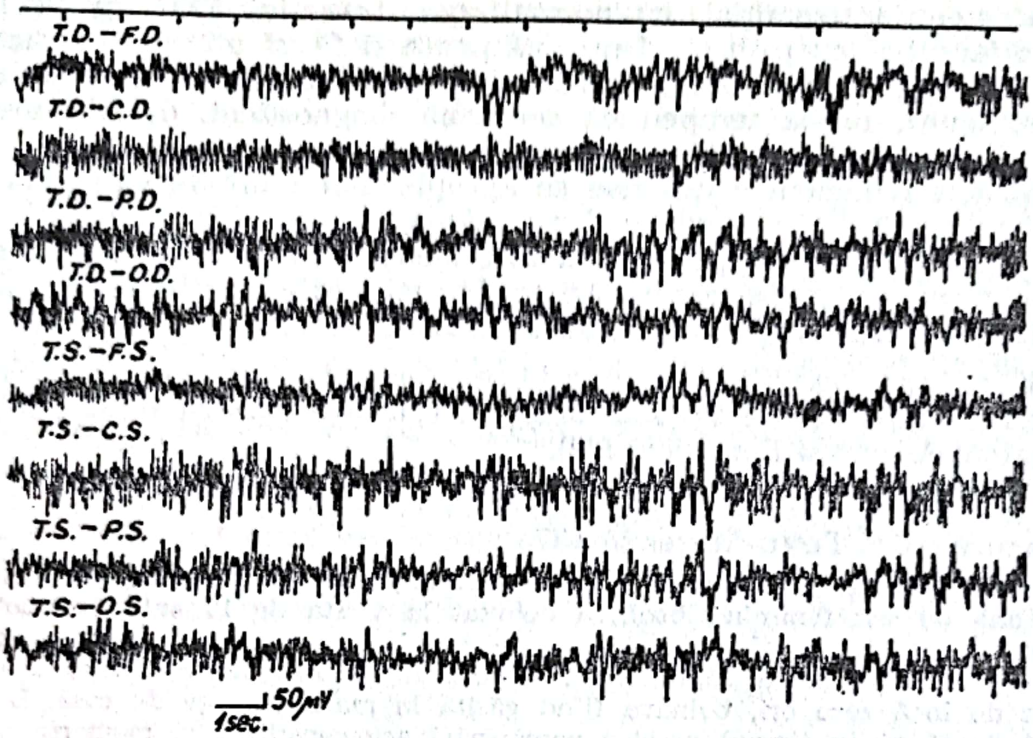


Fig. 126. — Cazul N.A. cu diagnosticul : manifestări episodice temporale (crize de dromomanie). La activarea cu Epontol 0,25 g se evidențiază un focar temporal stîng.

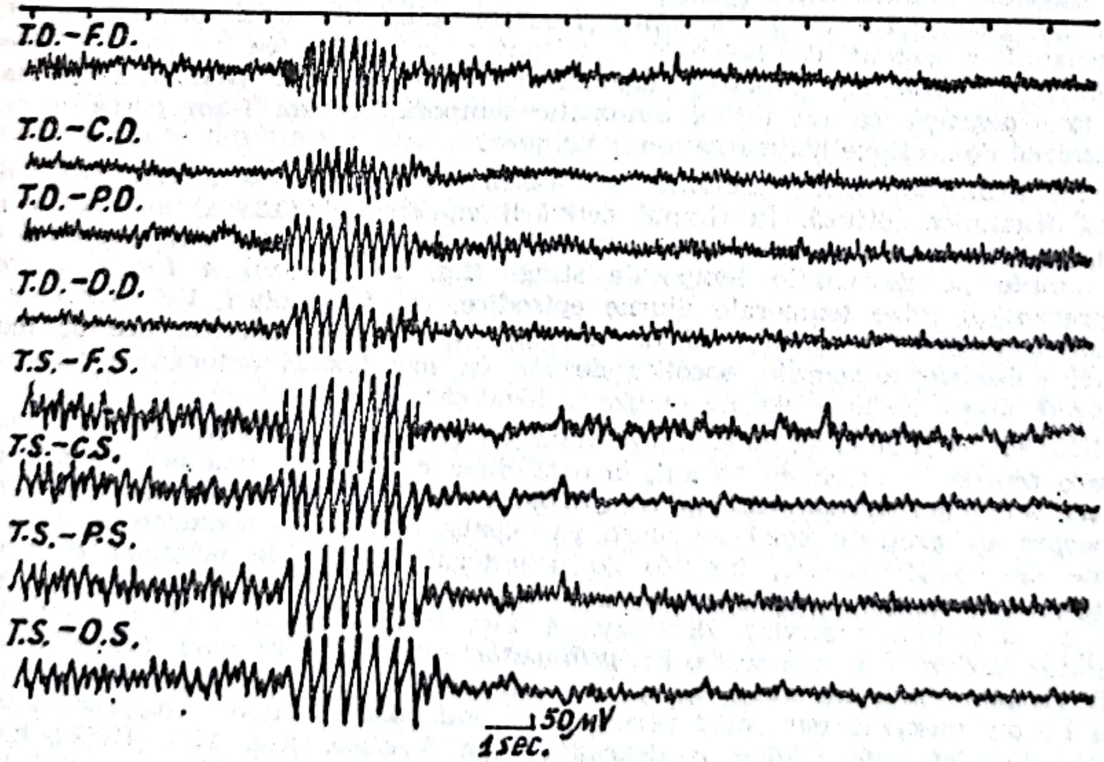


Fig. 127. — Cazul M.Gh., cu diagnosticul : manifestări episodice temporale de tip schizoid. Evident focar temporal stîng profund (de unde lente ascuțite și chiar de vîrf-unde de 3 c/sec.), cu tendință la generalizare.

Considerăm necesar să ne exprimăm opinia asupra încadrării nozografice a acestor „forme" de boală descrise de Csyki şi de noi. Credem că este vorba de un grup aparte de tulburări psihice, depinzînd însă de suferinţa lobului temporal şi a sistemului limbic. Un argument în favoarea acestei supoziţii ar putea fi răspunsul spectacular la tratamentul cu Primidon şi Tegretol, fapt semnalat anterior (179, 180, 181, 182). Nu putem fi convinşi însă de faptul că aceleaşi mecanisme ar putea sta la baza psihopatologiei schizofreniei în general, ci mai degrabă că s-a făcut un pas înainte prin scoaterea din grupul mare al schizofreniei a unui nou cadru de suferinţă psihică de natură mult mai evidentă organică cerebrală, specifică temporo-limbică.

4.3.4. TRATAMENTUL

În primul rînd este necesară internarea cazului, atît pentru stabilirea diagnosticului prin activare EEG cu Baytinal, Penthotal sau Epontol, cît şi urmărirea evoluţiei, sau mai precis a răspunsului la tratamentul specific cu Primidon şi/sau Tegretol.

Tratamentul durează mai multe luni şi se face cu Primidon în doze de 500—1 000 mg pe zi, sau Tegretol în doze de 600—800 mg pe zi, la care se poate asocia Diazepam 30—60 mg/zi, Vitamina B_6, Clordelazin, eventual chiar psihotrope sub forme retard sau depôt. Se obţin rezultate bune şi printr-un tratament asociat, de durată, cu psihotrope incisive în doze mici, combinate cu unele anxiolitice (din seria benzdiazepinelor) (182). Important este un regim de viaţă ordonat, evitarea tuturor categoriilor de toxice, precum şi a excitantelor. Adesea sînt necesare şi măsuri speciale de psihagogie, în sensul stabilirii unor conduite şi comportamente şi în vederea reinserţiei sociale, care în majoritatea cazurilor este deficitară. Ergoterapia este o măsură utilă şi necesară atît pentru reinserţie, cît şi pentru remisiunea fenomenelor psihopatoide asociate întotdeauna acestor manifestări.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 5

CRIZELE CEREBRALE DE ORIGINE METABOLICĂ

5.1. DEFINIŢII, PRECIZĂRI DE TERMENI

Crizele cerebrale tonico-clonice, paroxistice, de origine metabolică, numite şi „epilepsii funcţionale" (365), consecinţa unei tulburări funcţionale cerebrale, independente de orice leziune organică a S.N.C., reprezintă modalităţi de răspuns ale creierului la perturbări metabolice complexe, care modifică excitabilitatea neuronilor.

Identificarea convulsiilor metabolice este justificată atît prin existenţa „convulsiilor accidentale epileptice", observate frecvent în cursul unor tulburări metabolice tranzitorii (condiţii care atunci cînd persistă determină adevărate leziuni cerebrale, cu crize repetate), cît şi de faptul că eliminarea sau corectarea acestora duce la dispariţia convulsiilor, care se dovediseră dealtfel „rezistente" la tratamentul antiepileptic obişnuit.

Convulsiile metabolice sînt mai frecvent întîlnite în perioada copilăriei, frecvenţa lor datorîndu-se probabil faptului că tulburările metabolice devin „epileptice" numai în măsura în care ele sînt deosebit de intense, ceea ce face ca de multe ori acestea să nu fie compatibile cu o durată lungă de viaţă. Aceasta însă nu exclude total nici posibilitatea ca o leziune metabolică de intensitate mai mică, dar cronică, să poată produce crize convulsive, fie în cazul unei predispoziţii determinate genetic („epilepsie generalizată"), fie în cazul asocierii unei leziuni cerebrale organice („epilepsie focală").

Dacă cercetările biochimice acumulate au permis unele explicaţii privind mecanismul, respectiv *„cum"* se desfăşoară crizele convulsive, nu acelaşi lucru se poate spune şi în legătură cu explicarea originii lor. La întrebarea : *„De ce"* apar crizele ? — întrebare ce constituie în realitate fondul problemei, — ne lovim de dificultăţi considerabile şi sîntem frapaţi de insuficienţa cunoştinţelor actuale (41, 42). În ciuda acestor dificultăţi, crizele convulsive au devenit o realitate clinică în cursul multor tulburări metabolice.

De multe ori, convulsiile metabolice sînt rezultatul acţiunii unor factori patogenici complecşi. În afară de tulburarea metabolică principală, este prezentă întotdeauna şi o hipoxie cerebrală, cu consecinţe nefaste asupra metabolismului cerebral (de pildă poate produce tulbu-

Scanned with OKEN Scanner

rări de disociere a hemoglobinei şi blocarea ciclului acizilor tricarboxilici şi prin aceasta perturbă întreg metabolismul cerebral).

Gastaut şi colab. (365) separă aceste „epilepsii metabolice" în trei categorii : a) epilepsii metabolice „pure" (independente de orice leziune cerebrală, identificată prin mijloace clinice sau anatomice) ; b) epilepsii metabolice „secundare" unor leziuni cerebrale determinate de tulburările metabolice ; c) convulsii epileptice induse prin condiţii metabolice speciale (anoxie, hipoglicemie, alcool etc.).

Convulsiile de origine metabolică sînt fie consecinţa unor tulburări metabolice ereditare (boli metabolice ereditare), fie consecinţa unor tulburări metabolice generale neereditare (boli metabolice generale).

5.2. CONVULSIILE ÎN BOLILE METABOLICE EREDITARE

5.2.1. TULBURĂRI ALE METABOLISMULUI PROTEIC ŞI ALE AMINOACIZILOR

Deşi s-au raportat multe tulburări ale metabolismului proteic care generează convulsii, există relativ puţine situaţii în care defectul enzimatic ereditar a putut fi identificat cu precizie. Dintre erorile înnăscute ale metabolismului aminoacizilor sînt cunoscute mai bine cele pe care le prezentăm în continuare.

5.2.1.1. FENILCETONURIA

Boala se caracterizează prin incapacitatea organismului de a oxida fenilalanina în tirozină, fapt ce determină o acumulare a fenilalaninei în sînge şi creier, precum şi o eliminare urinară crescută a acesteia şi a derivaţilor săi (acidul fenilpiruvic, fenillactic, fenilacetic şi fenilglutamic). Defectul enzimatic se datoreşte lipsei fenilalaninhidroxilazei (fig. 128).

Într-adevăr, studiile cu fenilalanină marcată sau omogenatele hepatice provenite de la bolnavi au evidenţiat faptul că aceştia sînt incapabili să convertească mai mult de 10% din fenilalanină în tirozină. Experienţele efectuate de Mitoma (cit. de 456) au confirmat că, într-adevăr, hidroxilarea fenilalaninei în tirozină este catalizată de fenilalaninhidroxilază, care ar reprezenta de fapt un sistem enzimatic mai complex, fiind format la rîndul său din două enzime : fracţiunea I labilă, prezentă numai în ficat şi care necesită prezenţa dihidronicotinamid adenin nucleotid fosfatului (NADH) şi fracţiunea a II-a stabilă, prezentă în ficat, rinichi, cord şi care necesită prezenţa dihidronicotinamid adenin dinucleotid fosfatului (NADPH), a acidului tetrahidrofolic şi a Fe^{++}. Fracţiunea a II-a stabilă nu este implicată direct în reacţia de hidroxilare, ci ea catalizează o reacţie care menţine factorul I, într-o formă activă necesară hidroxilării (238).

În fenilcetonurie lipseşte numai factorul I, în timp ce fracţiunea II, ca şi ceilalţi cofactori, sînt prezenţi în cantităţi normale. Nu s-a putut stabili încă natura intimă a acestei tulburări, adică dacă este vorba de o proteină modificată şi deci afuncţională, sau dacă există o absenţă reală a cestei enzime, prin distrugerea genei.

Scanned with OKEN Scanner

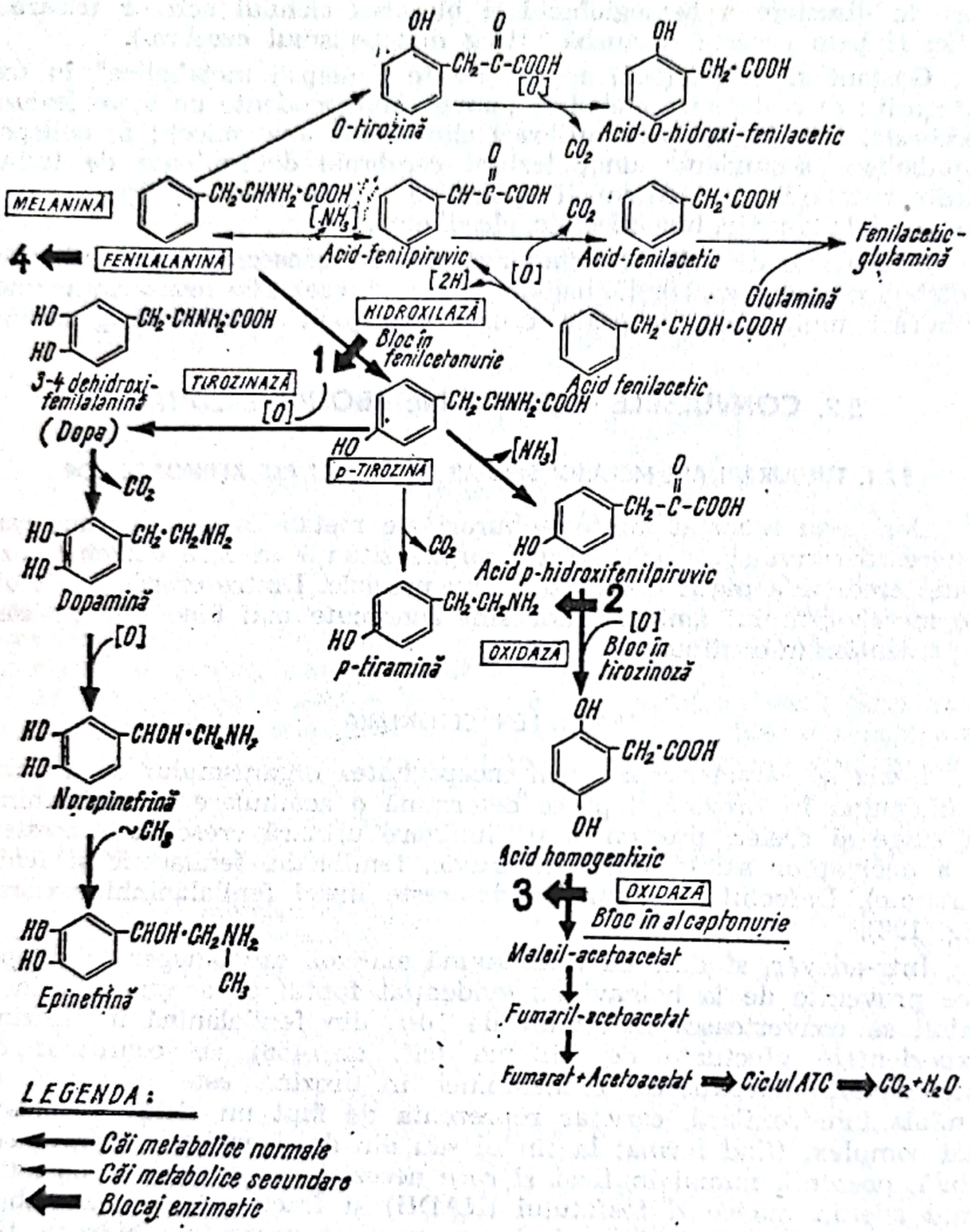


Fig. 128. — Metabolismul fenilalaninei → căile metabolice normale → căile metabolice în fenilcetonurie.

Blocarea transformării fenilalaninei în tirozină determină o creştere importantă a fenilalaninei în L.C.R. şi sînge (valori pînă la 40 mg/100 ml, faţă de 1—2 mg/100 ml, valoarea medie normală), creştere ce reprezintă semnul biochimic cel mai important al bolii. Excesul de fenilalanină se elimină parţial prin urină (ajungînd pînă la 1 000 mg în 24 de ore, faţă de 30 mg valoare medie normală), iar

o altă parte este metabolizată pe căile metabolice accesorii (secundare) (fig. 128) :

a) fenialanină → o-tirozină → o-tiramină → acid o-hidroxifenilacetic, cu creşterea marcată a acestuia în urină ;

b) fenilalanină → acid fenilpiruvic (= fenillactic) → fenilacetic → fenilacetilglutamic → fenilacetilglutamină. Creşterea concentraţiei urinare a metaboliţilor derivaţi din fenilalanină, adică acidul fenilpiruvic, fenilacetic, fenilglutamic reprezintă al doilea semn biologic important caracteristic bolii. De menţionat faptul că fenilalanintransaminaza, care intervine în această cale, funcţionează numai după naştere, explicîndu-se astfel întîrzierea în apariţia excreţiei acidului fenilpiruvic, care este observată obişnuit numai după aproximativ 6 săptămîni de la naştere. S-a demonstrat pe fragmente bioptice provenite de la bolnavi că fenilglutamina se formează aproximativ de 5 ori mai repede decît la normali, ceea ce ar indica una din modalităţile prin care organismul încearcă să corecteze cantităţile neobişnuite de metaboliţi.

Creşterea fenilalaninei are o influenţă nocivă asupra dezvoltării psihice a copilului, atît prin acţiune directă (în special a acidului fenilpiruvic), cît şi prin acţiune indirectă, asupra metabolismului sistemului nervos, datorită faptului că excesul de fenilalanină produce înhibiţia următoarelor sisteme enzimatice şi căi metabolice (251, 456, 654) :

a) 5-hidroxitriptofan decarboxilazei, inhibiţie care explică la rîndul său tulburările metabolismului triptofanului existente în fenilcetonurie : scăderea serică şi cerebrală a 5-hidroxitriptaminei şi a acidului 5-hidroxiindolacetic în urină ;

b) dopa-decarboxilazei, cu consecinţe în tulburarea sintezei noradrenalinei şi adrenalinei ;

c) tirozinazei, împiedicînd astfel sinteza dopaminei, etapă obligatorie în formarea melaninei, ceea ce ar explica şi culoarea blondă a părului şi pielea deschisă la culoare a majorităţii bolnavilor ;

d) glutamic-decarboxilazei, care tulbură sinteza GABA, fapt ce ar putea explica apariţia crizelor convulsive în această boală ;

e) trecerii active a celorlalţi aminoacizi esenţiali pentru creier, cunoscut fiind faptul că un aminoacid în exces (fenilalanina) poate tulbura transportul altora prin competiţie pentru un transportor comun ;

f) opririi dezvoltării sistemului nervos central, consecinţă a frustrării organismului de intermediari metabolici importanţi (cum ar fi, de exemplu, intermediarii ciclului Krebs, acidul fumaric şi acetilacetic, cu consecinţe energetice şi tulburarea întregului metabolism), ce ar putea explica întîrzierea mielinizării şi/sau demielinizarea existentă în această boală.

Existenţa însă a unor bolnavi cu inteligenţă normală sau aproape normală (IQ > 60 şi chiar 98), fără a fi supuşi unui regim special şi depistaţi cu ocazia efectuării unor examene biochimice de rutină sau din cauză că aparţineau familiilor cu cazuri tipice de boală, complică şi mai mult problema etiopatogeniei întîrzierii mintale, cu atît mai mult cu cît unii din aceştia prezentau aceeaşi intensitate a modificărilor biochimice cu cea a cazurilor tipice (238, 455). Aceste cazuri au sugerat existenţa unor forme fruste de boală, sau că ele ar reflecta influenţa unor gene modificatoare sau, în fine, că ar reprezenta o altă alelă pentru

Scanned with OKEN Scanner

gena anormală. În orice caz, aceste date aduc în actualitate problema complexității factorilor care contribuie la formarea și dezagregarea inteligenței și totodată ridică obiecții împotriva denumirii bolii : „oligofrenie fenilpiruvică". De remarcat că gradul deficienței mintale (urmărit prin IQ) nu a putut fi corelat precis cu nivelul crescut al fenilalaninei serice sau cu cantitatea de acid fenilpiruvic excretat în urină. Este însă sigur că tratamentul cît mai precoce, cu un regim sărac în fenilalanină, determină o dezvoltare mintală aproape normală a acestor bolnavi.

Examenul neurologic evidențiază pe prim plan tulburările psihice, care se exteriorizează printr-o întîrziere în învățarea diferitelor deprinderi motorii, apoi prin întîrzierea în apariția limbajului și a celorlalte funcții psihice. Mulți bolnavi nu vorbesc și nu-și controlează sfincterele. Indicele de inteligență arată că majoritatea sînt idioți (63% cu IQ $<$ 20) sau imbecili (cu IQ $<$ 50) și numai o mică parte cu debilitate mintală (4% cu IQ $>$ 50) și excepțional de rar (1—2%) apar cazuri cu intelect aproape normal, însă la care totuși examenele amănunțite evidențiază un ușor decalaj între vîrsta mintală și cea cronologică. Tulburarea mintală, odată instalată, este ireversibilă, ceea ce presupune o alterare structurală a creierului, datorită acțiunii neurotoxice a fenilalaninei și a metaboliților anormali ai acesteia.

Se evidențiază, de asemenea, existența unor hiperkinezii variate, a unor mișcări coreoatetozice, a unei neliniști motorii, precum și : hipertonie extrapiramidală și foarte rar piramidală, tremurături, exagerarea reflexelor osteo-tendinoase, crize convulsive generalizate (de tip *grand mal*), crize de *petit mal*, atacuri tonice, mioclonii sau spasme infantile în flexie. Modificările neurologice se însoțesc în 3/4 din cazuri și de anomalii electroencefalografice : trasee de voltaj mic, unde lente difuze amestecate cu complexe vîrf-undă sau trasee caracteristice hipsaritmiei (365). Este de remarcat că uneori aspectele caracteristice epilepsiei *petit mal* sau hipsaritmiei pot apărea chiar în absența clinică a crizelor convulsive (365). La aceste semne se mai adaugă pigmentarea incompletă a părului, irisului (bolnavii sînt de obicei blonzi și cu ochii albaștri), întîrzierea dezvoltării staturale și ponderale, microcefalie, un miros particular de „mucegai" sau de „urină de șoarece" al bolnavilor și urinilor acestora (determinat de acidul fenillactic și fenilacetic), tulburări renale și hepatice etc.

Mortalitatea este maximă între 5 și 9 ani ; cei mai mulți bolnavi mor înainte de 20 de ani (50% după unii autori) sau după 30 de ani (75%), prin boli intercurente și numai în mod excepțional depășesc vîrsta de 50 de ani.

Frecvența bolii pare a fi cuprinsă între 3,5 și 6‰ (medie 4‰, adică 1 la 25 000 de nașteri), ceea ce reprezintă 1% din bolnavii cu întîrziere mintală spitalizați (6). Boala este cunoscută pe tot globul, fiind ceva mai frecventă în peninsula Scandinavică și aproape deloc semnalată la populația neagră. Boala recunoaște o transmitere autosomală recesivă, avînd o distribuție egală la ambele sexe.

Clinic, depistarea heterozigoților asimptomatici se poate face printr-un ansamblu de determinări biochimice, în care un loc central îl deține testul toleranței la fenilalanină (456) și în care administrarea

Scanned with OKEN Scanner

per os a 0,1 g/kilocorp de fenilalanină determină : a) creşteri plasmatice de peste 2 ori mai mari decît la normali ; b) valori scăzute de tirozină şi de acid 5-hidroxiindolacetic în plasmă ; c) creşteri marcate ale acidului o-hidroxifenilpiruvic în urină, comparativ cu normalul. Valoarea *à jeun* a fenilalaninei este mai crescută la heterozigoţi decît la normali, iar mamele heterozigote pot avea, de asemenea, un nivel crescut de fenilalanină în timpul ultimei perioade a sarcinii (fără a se putea trage concluzia că aceasta ar contribui la lezarea creierului nou-născutului).

În diagnosticul bolii, examenul urinei este foarte important, evidenţiind prezenţa acidului fenilpiruvic. Aceasta se poate realiza cu ajutorul : 1) *testului cu clorură ferică* (Folling, 1934), ce poate fi executat şi în variantele : a) testul scutecului sau b) testul cu hîrtie (Phenistix) ; 2) *testului cu 2,4 dinitrofenilhidrazină.*

Defectul enzimatic fiind intracelular, administrarea pe cale generală a enzimei deficiente s-a dovedit a avea o valoare limitată ; în schimb, eliminarea din alimentaţie a fenilalaninei constituie un tratament eficace. Controlul eficacităţii tratamentului este făcut prin determinarea fenilalaninei serice, care trebuie menţinută la valori sub 3 mg/100 ml (şi nu eliminată total, copilul trebuind să primească cam a 7-a parte din cantitatea unui copil normal). Tratamentul instituit precoce, sub vîrsta de 3 luni, poate duce la o dezvoltare mintală aproape normală, în timp ce cel început peste 2 ani nu mai are nici o eficacitate, deşi concentraţia fenilalaninei în sînge şi a acidului fenilpiruvic în urină scade spre valori normale. Sub tratament, electroencefalograma bolnavului tinde să se normalizeze şi paralel cu normalizarea anomaliilor biochimice se constată şi o ameliorare clinică : bolnavii devin mai liniştiţi, atenţia creşte, performanţele motorii şi celelalte semne se ameliorează. Există încă discuţii în literatură asupra duratei tratamentului în această afecţiune.

5.2.1.2. ARGININSUCCINURIA

Este o anomalie metabolică rară, caracterizată printr-o acumulare a acidului argininosuccinic în umorile organismului, ca urmare a unui deficit în argininosuccinază.

Creşterea mare a acidului argininsuccinic sugerează că boala ar fi rezultatul absenţei activităţii argininsuccinazei, enzimă de „clivaj" a acidului argininosuccinic în arginină şi acid fumaric (fig. 129). Această creştere masivă a acidului argininosuccinic se produce în urina, plasma mult mai mare în L.C.R. al bolnavului (10 mg/100 ml), creşterea fiind mult mai mare în L.C.R. decît în plasmă. Aceste date au determinat pe unii autori (239, 455) să presupună că acest metabolit se formează în S.N.C. şi, nemaifiind scindat, trece ca atare în L.C.R. şi sînge. Această ipoteză este totuşi pusă la îndoială, deoarece, după datele cunoscute, ţesutul nervos nu ar avea posibilitatea să producă acid argininosuccinic în cantităţi atît de mari ca cele întîlnite în această boală. Posibilitatea inversă, ca aceasta să fie rezultatul unei incapacităţii extracerebrale de scindare a acidului argininosuccinic nu poate explica marea diferenţă de concentraţie din L.C.R. şi sînge, doar dacă s-ar accepta un *clearance* mai rapid prin rinichi pentru acest produs intermediar şi pentru care nu ar exista mecanisme de retroresorbţie. Problema se complică şi mai mult, deoa-

Scanned with OKEN Scanner

rece în mod surprinzător, blocarea scindării acidului argininosuccinic, compus cheie în ciclul ureii, nu perturbă ureogeneza hepatică, al cărei metabolism rămîne intact. Faptul că bolnavii produc cantităţi normale de uree presupune că aceasta este sintetizată în ficat pe calea altui

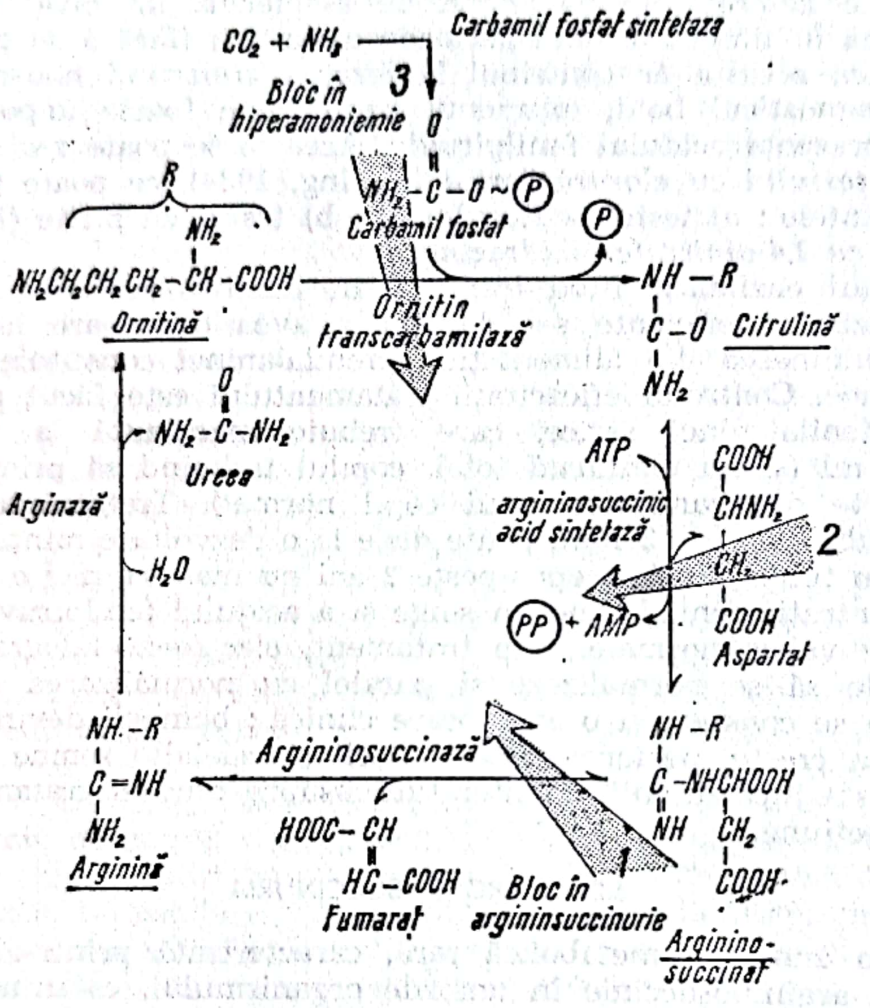


Fig. 129. — Defectele metabolice în ciclul ureei. Săgeata îngroşată reprezintă locul blocajelor metabolice.

ciclu decît cel normal al ornitinei, ciclu ce nu include etapa acidului argininosuccinic, sau că această creştere a cidului argininosuccinic este rezultatul unui defect într-o altă cale metabolică, decît sinteza ureii, sau că defectul genetic este limitat numai la celulele unui organ (S.N.C.), celelalte celule (hepatice) fiind normale.

Simptomele bolii se instalează treptat, după naştere fiind descrise chiar cazuri fără simptome în primul an de viaţă. Bolnavii sînt apatici, prezintă o fragilitate a părului şi a unghiilor, leziuni ale pielii şi mucoaselor, hepatomegalie. Bolnavii au de asemenea crize convulsive, ataxie şi accentuată întîrziere mintală. Electroencefalograma evidenţiază anomalii intense, generalizate. Se pare că acumularea acidului argininosuccinic ar putea determina leziuni cerebrale difuze, care să explice simptomatologia neurologică.

Scanned with OKEN Scanner

Boala are probabil o transmitere recesivă autosomală. În unele cazuri s-a putut implica şi prezenţa unei consanguinităţi (18%). S-au găsit creşteri ale acidului argininosuccinic şi la unii heterozigoţi. Diagnosticul se face cu ajutorul cromatografiei, care evidenţiază creşteri masive ale acidului argininosuccinic în urina, sîngele şi L.C.R. al bolnavului. Spre deosebire de L.C.R. normal, în care predomină glutamina, în această boală, pe prim plan este acidul argininosuccinic care devine principalul compus ninhidrinic.

5.2.1.3. BOALA „URINILOR CU MIROS DE SIROP DE ARŢAR"

Boala (*„maple syrup urine disease"*) este o afecţiune dismetabolică ereditară, caracterizată prin simptoame cerebrale, eliminarea unor urini ce conţin cantităţi crescute de valină, leucină, izoleucină şi hidroxiderivaţi ai acestora, care conferă urinii un miros caracteristic (239). Boala este determinată de incapacitatea de decarboxilare oxidativă a α-cetoacizilor cu catenă ramificată, producîndu-se o acumulare a acestora în sînge şi ţesuturi. După unii autori (239, 455) leucinoza ar constitui o variantă a bolii „siropului de arţar".

Faptul că în urina bolnavilor se elimină cantităţi crescute de leucină, izoleucină şi valină, cît şi acizi cetonici (α-ceto-β-metil valeric, α-ceto-izocaproic şi α-ceto-izovaleric) şi hidroxiacizii corespunzători, a dus la concluzia că primele două etape de metabolizare a aminoacizilor cu catenă ramificată (transaminarea şi hidroxilarea) decurg normal şi că există un blocaj metabolic ce împiedică decarboxilarea oxidativă a hidroxiacizilor în acizi simpli (fig. 130).

Determinările enzimologice efectuate *in vitro* pe ţesuturi sau leucocite provenite de la bolnavi au confirmat existenţa unor activităţi enzimatice normale în primele două etape, ca şi deficienţa în activitatea decarboxilazică, fără însă a putea preciza natura exactă a deficienţei în complexul mecanism al decarboxilării. Problema dacă anomalia ce apare în procesul decarboxilării interesează simultan metabolismul celor 3 aminoacizi sau dacă există numai o deficienţă a unuia, care printr-un fenomen competitiv împiedică şi catabolismul celorlalţi, pare să fie rezolvată prin cercetările mai recente, care au arătat că, în leucocitele provenite de la bolnavi sau culturi de fibroblaşti din pielea bolnavilor, transaminarea se desfăşura normal, indiferent care dintre aminoacizi era folosit ca substrat, dar nu şi decarboxilarea. Aceste date pledează în favoarea ipotezei că enzimele implicate în decarboxilarea cetoacizilor cu catenă ramificată par a fi absente : decarboxilaza α-cetoacid tiaminodependentă, acid lipoic reductaz-transacilaza şi lipoamid oxidoreductaza (enzime a căror activitate necesită cinci cofactori : tiaminopirofosfat, coenzima A redusă, acidul lipoic oxidat, flavoproteina şi adenin dincleotid nicotinamida oxidată).

Ca urmare a blocării degradării acestor aminoacizi apare o hiperaminoacidemie specifică : creşte concentraţia leucinei, izoleucinei şi valinei (valori de 10 ori mai mari decît în mod normal), creştere care, printr-un mecanism de „supraplin", determină şi o hiperaminoacidurie. Pe lîngă creşterea în sînge şi urină a leucinei, izoleucinei şi valinei, s-a mai demonstrat şi o creştere a aloizoleucinei (şi nu a metioninei cum s-a crezut iniţial), ca şi a derivaţilor cetonici, hidroxiacizilor cores-

Scanned with OKEN Scanner

punzători şi acidului indolacetic şi indollactic în urina bolnavilor (ceea ce ar presupune şi existenţa unei tulburări secundare a metabolismului triptofanului). Excreţia crescută a derivaţilor cetonici se pare că determină mirosul specific, asemănător siropului de arţar sau de zahăr ars (probabil un polimer al acidului α-hidroxibutiric). S-au descris mai multe

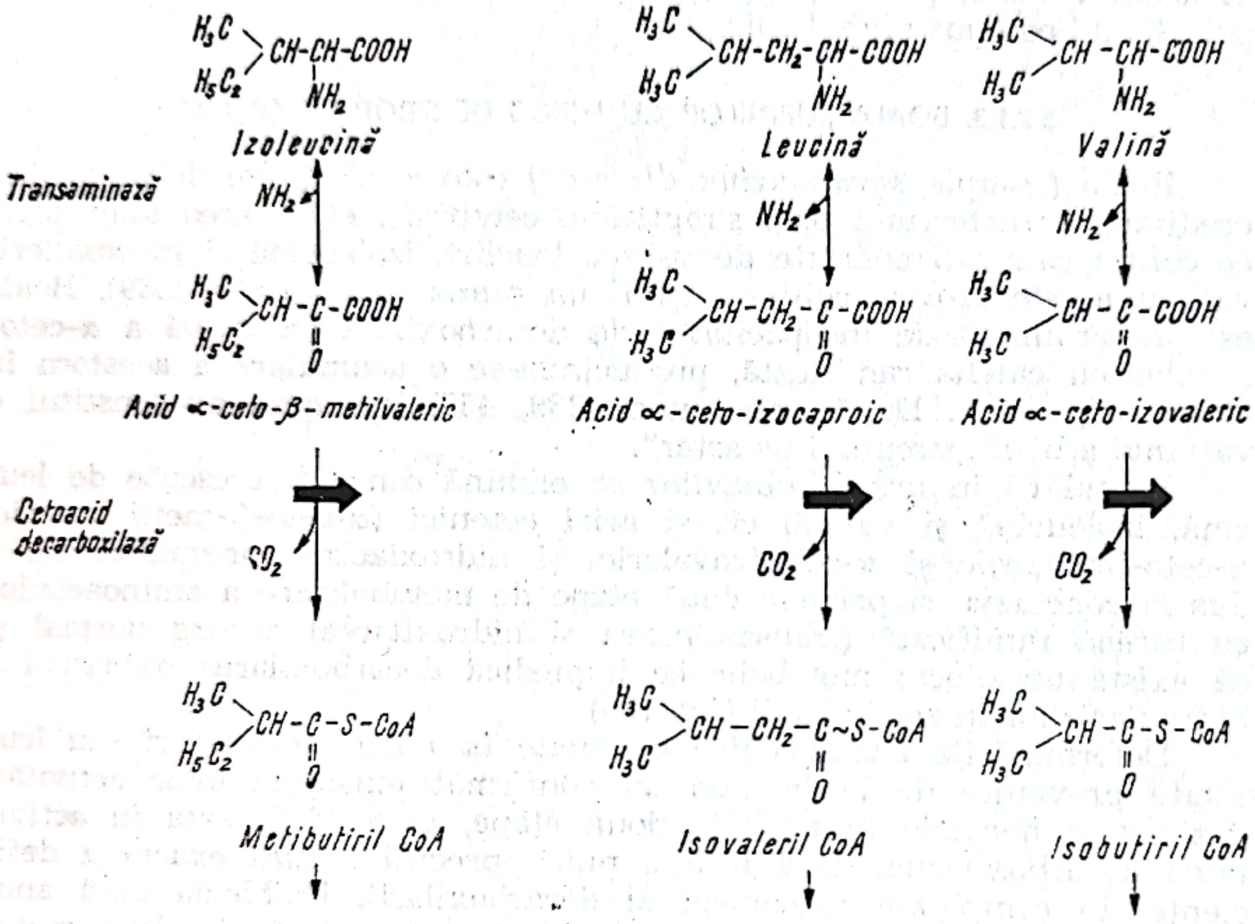


Fig. 130. — Metabolismu leucinei, valinei şi izoleucinei. Săgeata îngroşată reprezintă blocajul în boala cu urină cu miros de sirop de arţar.

forme de boală (624). În *„forma clasică"*, activitatea ceto-aciddecarboxilazei este absentă şi după ingestia de proteine din laptele matern se produc în cîteva zile comă şi moarte. Dacă copii supravieţuiesc acestei etape iniţiale se pot produce leziuni neurologice importante. *Forma „intermitentă"* diferă de tipul clasic prin debut mai tardiv, în copilărie, prin remisiuni episodice, evoluţie neprogresivă şi printr-o activitate enzimatică mult redusă faţă de normal (20% comparativ cu nivelul normal). Forma „intermediară" este caracterizată printr-o scădere mai mică a activităţii ceto-aciddecarboxilazei în leucocite (42—47% faţă de normal) şi fibroblaşti (15—20% faţă de normal) şi printr-o întîrziere psihomotorie neprogresivă şi hiperuricemie. Ultima formă de boală descrisă se caracterizează printr-o aminoacidurie cu aminoacizi cu catenă ramificată şi o întîrziere a dezvoltării psihice, formă de boală ce răspunde prompt la administrarea orală de tiamină (ceea ce demonstrează cel puţin în acest caz necesitatea cofactorilor amintiţi). Mecanismele patogenice exacte ale tulburărilor nervoase din această boală sînt încă necu-

noscute, dar ele ar putea fi probabil legate de acumularea metaboliţilor intermediari în special acidul α-cetoizocaproic), care ar putea avea efecte nocive asupra S.N.C. De asemenea, tulburările primare, odată apărute, pot determina la rîndul lor o serie de modificări metabolice secundare, cum ar fi cele ale metabolismului metioninei (împiedicarea transformării ei în cistină), iar în stadii mai tardive ale bolii, cele ale triptofanului (scăderea 5-hidroxitriptaminei) sau blocarea activităţii glutamicodecarboxilazei (în special de către α-cetoacizi), enzimă care la rîndul ei determină o scădere a sintezei GABA, care ar putea avea, probabil, un rol în producerea întîrzierii mintale şi a convulsiilor prezente la aceşti bolnavi (987).

Primele simptoame ale bolii apar spre sfîrşitul primei săptămîni de viaţă, cînd, după o stare de bine, nou-născutul prezintă o pierdere a reflexului de sugere şi a reflexului Moro, vărsături, crize de apnee şi cianoză, anemie şi o spasticitate ce poate ajunge pînă la opistotonus. Bolnavii prezintă semnele unei encefalopatii foarte grave, cu o stare de *stupor*, cu convulsii generalizate sau mioclonii, cu alternanţă a stărilor de spasticitate cu flaciditate musculară, tulburări de deglutiţie, crize de apnee şi o stare de denutriţie ce duce la moarte în primele patru luni, bolnavii atingînd rar vîrsta de 2 ani. Simptomul principal care atrage atenţia asupra bolii este mirosul specific al urinei, care se intensifică odată cu progresiunea bolii. Există modificări nespecifice, de tip iritativ, ale traseului EEG, iar examenul L.C.R. arată o hiperalbuminorahie. La cazurile cu evoluţie mai lungă a bolii se constată şi o întîrziere mintală marcată.

Boala are o transmisie recesivă autosomală, interesînd egal cele două sexe. Boala nu este prea frecventă (pînă în 1967 erau descrise 30 de cazuri), însă frecvenţa ar putea să nu fie cea reală, din cauza mortalităţii mari foarte timpurii, uneori înainte de stabilirea diagnosticului corect.

Folosind regimurile sărace în leucină, izoleucină şi valină, s-a reuşit să se scadă eliminarea din L.C.R. şi urină a cestora, obţinîndu-se (în cîteva cazuri) şi o dezvoltare fizică şi psihică normală şi dispariţia simptomatologiei neurologice.

Cel mai bun test, însă greu de efectuat şi deci de aplicat în depistarea de rutină a bolnavilor, este bazat pe capacitatea redusă a leucocitelor bolnavului, incubate cu α-cetoizocapronat sau izovaleriat de sodiu, marcat (cu C^{14}), de a forma carbohidraţi radioactivi. Acest test este util şi pentru depistarea biochimică a heterozigoţilor.

5.2.1.4. „BOALA MIROSULUI DE HAMEI" (ENCEFALOPATIA SMITH ŞI STRANG)

Se caracterizează biochimic printr-o excreţie urinară crescută a unui grup de cetoacizi, ce conferă urinei un miros caracteristic asemănător hameiului sau ţelinei.

Considerată ca o encefalopatie independentă sau ca o variantă a leucinozei, boala prezintă mari asemănări cu aceasta. Printre simptomele bolii s-au evidenţiat decolorarea părului şi tendinţa la căderea precoce a acestuia, apatie, monotonia ţipătului, disfagie, hipotonie pronunţată, crize febrile, edeme şi convulsii.

Scanned with OKEN Scanner

Boala se caracterizează de asemenea şi printr-o hiperalbuminorahie, hiperaminoacidurie, creşterea excreţiei urinare a acizilor α-hidroxibutiric, cetobutiric, fenilpiruvic, fenillactic, hidroxifenilpiruvic, hidroxifenillactic, indollactic, indolpiruvic, ca şi a aminoacizilor leucină, fenilalanină, metionină şi tirozină.

Patogenia bolii nu este cunoscută. Se pare că ar fi vorba de un defect de utilizare de către ţesuturi a unui grup de cetoacizi (fenilpiruvic provenit din fenilalanină, indolpiruvic din triptofan etc.) şi care, neutilizaţi, rămîn crescuţi în ser şi apoi se elimină prin urină.

5.2.1.5. HIPERPROLINEMIA

Boală caracterizată clinic prin întîrziere mintală uşoară, convulsii tonico-clonice, modificări EEG (de tip iritativ nespecifice), anomalii renale (hipoplazie), nefropatie, febră, vărsături şi surditate, iar biochimic printr-o hiperprolinemie foarte crescută (între 7,8 şi 9,9 mg/100 ml, normal 1,3—3,4 mg/100 ml), însoţită de o excreţie urinară marcată de prolină, hidroxiprolină şi glicocol.

Ulterior s-au mai descris cazuri asemănătoare biochimic, dar care nu prezentau tulburări neurologice, ci numai renale, sau altele cu simptomatologie clinică, dar fără creşterea prolinei. Neuniformitatea manifestărilor sindromului a determinat pe unii autori (238, 987) să distingă posibilitatea existenţei a două defecte enzimatice şi deci să identifice două tipuri de hiperprolinemii (250) : *tipul I* — prin deficitul prolinoxidazei, caracterizată clinic printr-o întîrziere mintală, hipoplazie renală, surditate, convulsii, iar biochimic printr-o creştere plasmatică şi urinară a prolinei — şi *tipul II* — prin deficitul dehidrogenazei prolin-5-carhoxilică (fig. 131) şi care s-ar manifesta clinic prin întîrziere mintală, convulsii şi modificări biochimice facultative.

Boala are o transmisie autosomală recesivă.

5.2.1.6. HIPERLIZINEMIA

Clinic, boala se caracterizează printr-o întîrziere în dezvoltare, hipotonie musculară, laxitate ligamentară, convulsii şi întîrziere mintală, iar biochimic prntr-o creştere mare în sînge, în L.C.R. şi urină a lizinei, consecinţă a deficitului reductazei lizin-epsilon-cetoglutaratului (968).

Concentraţia lizinei în sînge şi în L.C.R. a fost găsită de 2—10 ori mai mare faţă de concentraţia normală, iar încărcarea cu lizină (150 mg/kg corp) duce la o creştere de 10—15 ori mai mare faţă de normal. S-a putut identifica în unele cazuri o creştere uşoară a lizinei şi la mamele bolnavilor. Boala pare să aibă o transmisie recesivă autosomală.

5.2.1.7. HOMOCISTINURIA

Boală caracterizată, clinic, prin ectopie a cristalinului, tromboze vasculare şi deformaţii scheletice şi rareori convulsii, iar biochimic printr-o incapacitate de a metaboliza homocisteina.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburarea biochimică fundamentală în această boală este la nivelul cistation-sintetazei, enzimă care converteşte în mod normal homocisteina în cistationină (fig. 132). Ca urmare a acestei deficienţe enzimatice se produce un bloc metabolic, cu acumulare crescută de homocisteină, exces care, la rîndul lui, determină, pe de o parte, trecerea

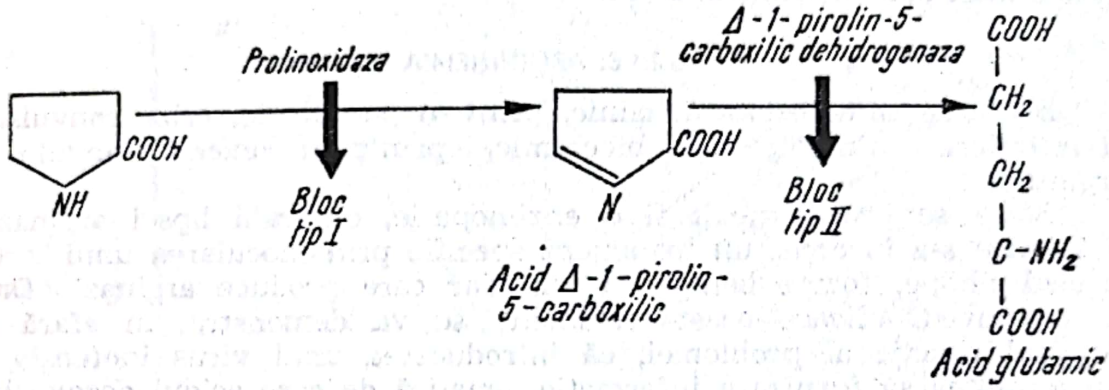


Fig. 131. — Blocajul metabolic în hiperprolinemie.

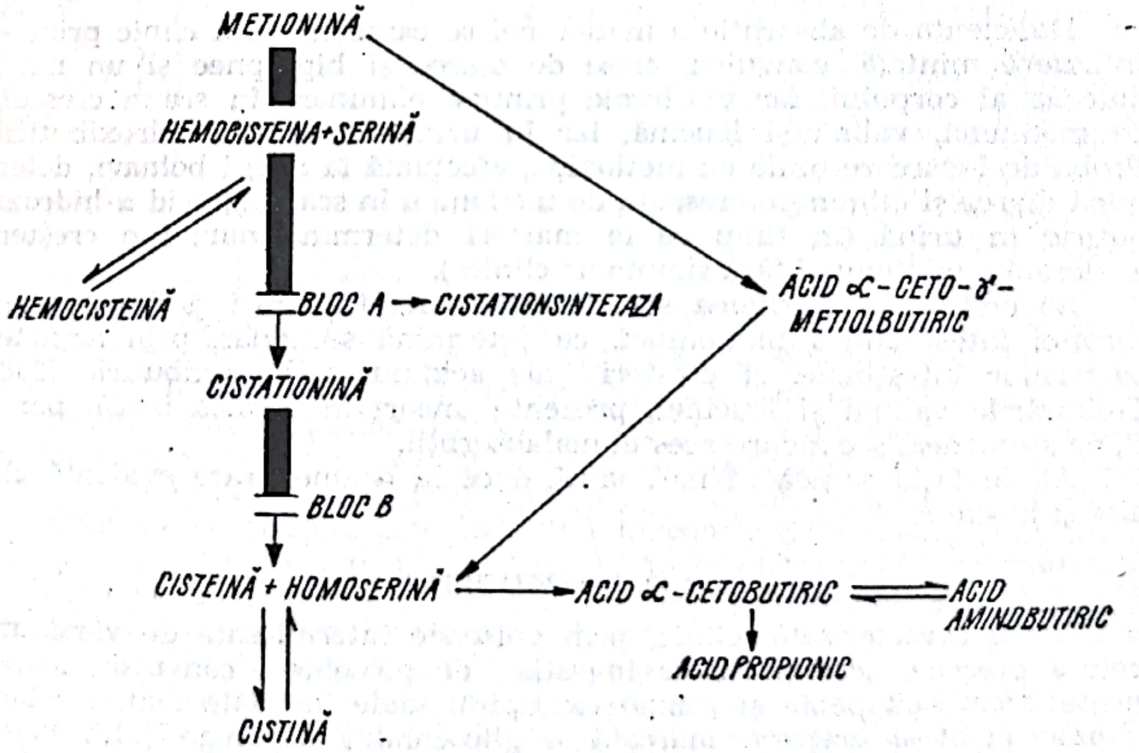


Fig. 132. — Interrelaţiile metabolice dintre metionină şi cisteină; mecanismul de producere a homocistinuriei (bloc A) şi cistationuriei (bloc B).

printr-un proces de metilare în metionină şi, pe de altă parte, printr-un proces de oxidare în homocisteină, a cărei creştere, prin fenomenul de „supraplin", determină şi o trecere în L.C.R. şi în urină, apărînd astfel homocistinuria.

Scanned with OKEN Scanner

Deficienţa cistation-sintetazei în ficat a fost demonstrată prin studii atît *in vitro*, cît şi *in vivo* (456). Mecanismul intim de producere a deficitului psihic nu este încă cunoscut. S-a incriminat posibilitatea privării metabolismului cerebral de cistină sau cistationină, ca şi existenţa fenomenelor microtromboembolice, care ar explica în final atît apariţia întîrzierii mnitale, cît şi a convulsiilor generalizate, care întregesc uneori tabloul clinic al bolii.

5.2.1.8. ARGININEMIA

Boala se caractezizează, clinic, printr-o paraplegie, crize convulsive şi întîrziere mintală, iar biochimic, printr-un exces sanguin de arginină.

Boala se presupune a fi o enzimopatie, datorată lipsei arginazei, şi în care s-a încercat un tratament specific prin inocularea unui virus, virusul Shope, foarte benign la om, dar care produce arginază. Dacă se va dovedi eficace acest tratament, se va demonstra, în afară de aspectul practic al problemei, că introducerea unui virus inofensiv la om ar putea să furnizeze informaţia genetică de care acidul dezoxiribonucleic al organismului duce lipsă şi datorită căreia apare probabil boala.

5.2.1.9. METIONINMALABSORBŢIA

Deficienţa de absorbţie a metioninei se caracterizează clinic printr-o întîrziere mintală, convulsii, crize de diaree şi hiperpnee şi un miros dulceag al corpului, iar biochimic printr-o eliminare în scaun crescută de metonină, valină şi leucină, iar în urină de acid α-hidroxibutiric. Proba de încărcare orală cu metionină, efectuată la aceşti bolnavi, determină diaree şi eliminare crescută de metionină în scaun şi acid α-hidroxibutiric în urină (în timp ce la martori determină numai o creştere moderată a metioninei fără simptome clinice).

Se crede că afecţiunea se datoreşte unei tulburări primare a absorbţiei intestinale a metioninei, ce determină secundar, prin acţiunea bacteriilor intestinale, şi creşteri ale acidului α-hidroxibutiric (238). Tulburările valinei şi leucinei, prezente uneori în această boală, par a fi, de asemenea, secundare acestei malabsorbţii.

Alimentaţia săracă în metionină duce la o ameliorare evidentă clinică şi biochimică.

5.2.1.10. HIPERGLICINEMIA

Boală caracterizată, clinic, prin episoade intermitente de vărsături, cetoză precoce, accentuată de ingestia de proteine, convulsii, leucopenie, trombocitopenie şi semne extrapiramidale instalate lent, iar biochimic printr-o creştere marcată a glicocolului în sînge (11,2 mg% faţă de 0,65 mg% normal) şi în urină (în medie 418 mg/24 de ore, faţă de 12,9—117,3 mg% normal).

Corelaţiile clinico-biochimice au arătat că atunci cînd aportul proteic la aceşti bolnavi depăşea 1 g/kilocorp/zi, simptomatologia clinică se intensifica, în timp ce reducerea proteinelor din raţia alimentară (sub 0,5 g/kilocorp/zi) ducea la o remitere a modificărilor biochimice şi la o ameliorare parţială a simptoamelor clinice (148).

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește locul defectului, se pare că acesta ar fi la nivelul glicocoloxidazei, lipsind enzima care produce conversiunea glicocolului în serină, celelalte căi metabolice spre acidul δ-aminolevulinic și hemoglobină, spre formarea de glutation și glicuronoconjugare, fiind normale (fig. 133).

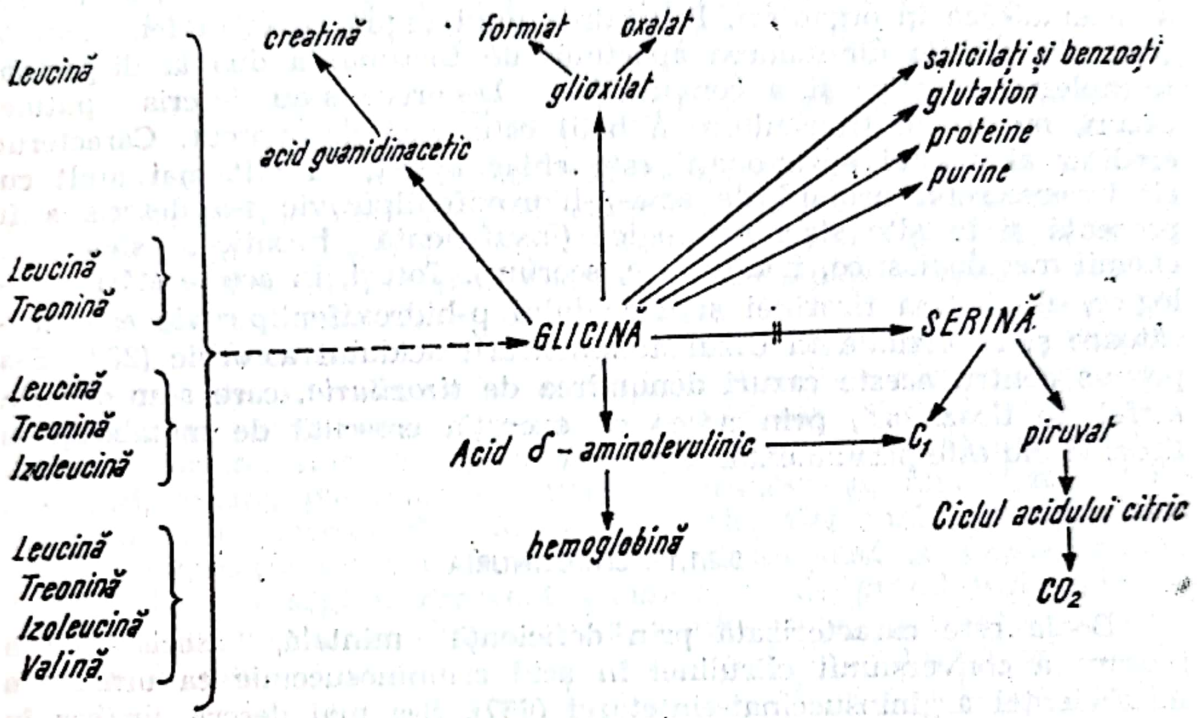


Fig. 133. — Interrelațiile metabolice ale glicocolului (după G. G. Duncan, 1966).

După unii autori (238, 455), simptomele bolii nu s-ar datori toxicității glicocolului, deoarece nu s-au constatat ameliorări clinice în cazul administrării de benzoat de sodiu, care reduce semnificativ conținutul în glicocol al plasmei și excreția de corpi cetonici în urină.

Debutul manifestărilor clinice este foarte precoce, începînd la 18 ore de la naștere, cînd se constată episoade intermitente de vărsături, o stare de deshidratare, crize acetonemice cu acetonurie și tulburări ale stării de conștiență, mergînd pînă la comă. Se constată mai tîrziu leucopenie, trombocitopenie, purpură trombocitopenică intermitentă și, începînd cu luna a 3-a, crize convulsive și atetozice și o tendință crescută la infecții, ca urmare a scăderii gamaglobulinelor. Mai tîrziu se instalează o întîrziere mintală și osteoporoză.

Boala pare a avea o transmisie autosomală recesivă. O terapie specifică nu este cunoscută încă. Se pare că o dietă hipoproteică și administrarea de gamaglobuline pot influența favorabil simptomatologia clinică, în afara întîrzierii mintale și a osteoporozei.

5.2.1.11. TIROZINOZA

Boala este caracterizată, clinic, prin hipotrofie, crize convulsive, tetraplegie spastică și întîrziere mintală (238, 455), iar biochimic, prin

creşterea masivă, în urină a acizilor hidroxifenilpiruvic, hidroxifenillactic şi acetic şi a tirozinei.

Studiile biochimice au arătat că în această boală este vorba de o blocare a conversiunii acidului p-hidroxifenil piruvic în acid homogentizic (fig. 128), ca urmare a insuficienţei p-hidroxifenilpiruvic-oxidazei (avînd drept cofactor acidul ascorbic sau diclorfenolindofenol), acid care se acumulează în organism. Instituirea unui regim sărac în fenilalanină (care duce şi la diminuarea aportului de tirozină) a dus la dispariţia tetraplegiei spastice şi a convulsiilor. Deoarece s-au descris puţine cazuri, modul de transmitere a bolii este încă necunoscut. Caracterul ereditar al acestei enzimopatii este chiar incert, cu atît mai mult cu cît hipersecreţia urinară de acid-p-hidroxifenilpiruvic s-a descris a fi prezentă şi în alte stări patologice (insuficienţă hepatică, steatoree, anemii megaloblastice, imaturitate, scorbut). Totuşi, în aceste stări patologice, eliminarea tirozinei şi a acidului p-hidroxifenilpiruvic este trecătoare şi reversibilă în cazul administrării acidului ascorbic (238). S-a propus pentru aceste cazuri denumirea de *tirozilurie*, care s-ar deosebi astfel de tirozinoză, prin aceea că excreţia crescută de metaboliţi ai tirozinei nu este permanentă.

5.2.1.12. CITRULINURIA

Boala este caracterizată prin deficienţă mintală, asociată cu o blocare a conversiunii citrulinei în acid argininosuccinic ca urmare a insuficienţei argininsuccinat-sintetazei (637). S-a mai descris un caz în care, pe lîngă citrulinurie, există şi o cistinurie, iar clinic se caracteriza prin prezenţa, pe lîngă a întîrzierii mintale, şi a convulsiilor.

5.2.1.13. SINDROAME INCOMPLET ELUCIDATE

S-au mai descris o serie de sindroame încă incomplet elucidate biochimic, cum ar fi : sindromul cu tetraplegie, crize mioclonice şi anomalii ale aminoacizilor şi în special ale aminoacizilor cetonici ; sindromul caracterizat prin autism şi convulsii, asociate cu tulburări în metabolismul triptofanului, probabil la nivelul acidului 5-hidroxiindolacetic ; sindromul Lahey-Bray, caracterizat printr-o hipofosfatazemie, fosforetanolaminurie şi aminoacidurie generalizată, iar clinic printr-o oligrofrenie accentuată, orbire, convulsii, atrofie musculară şi hepatomegalie ; sindromul caracterizat prin microcefalie cu convulsii, spasticitate şi creşterea acidului glutamic plasmatic ; sindromul Lesch-Nyhan, determinat probabil de absenţa hipoxantin-guanin-fosforibozil-transferazei, caracterizat prin encefalopatie cu tulburări psihomotorii, tulburări de tonus, mişcări coreoatetozice, disfagie, disartrie, semne piramidale şi uneori convulsii ; intoleranţa congenitală la lizină (absenţa l-lizin dehidrogenazei) ; hiperamoniemia congenitală ; hiperglicinemia cu acidoză ; hipersarcozinemia ; carnozinemia etc.

Scanned with OKEN Scanner

5.2.2. TULBURĂRI ALE METABOLISMULUI GLUCIDIC

5.2.2.1. LACTIC-ACIDEMIA

Boală caracterizată printr-o întîrziere mintală, acidoză cronică şi convulsii, datorită acumulării acidului lactic, ca urmare probabil a defectului piruvat şi α-cetoglutarat-decarboxilazei şi care determină o scădere a metabolizării acidului lactic în piruvat (455).

5.2.2.2. HIPOGLICEMIA IDIOPATICĂ INFANTILĂ SPONTANĂ

Hipoglicemiile spontane au fost descrise mai ales la copii de vîrstă diferită, începînd cu o săptămînă şi pînă la 15 ani (238, 624). Sînt de cele mai multe ori familiale şi apar dimineaţa pe nemîncate. Se recunosc după unul sau mai multe din următoarele semne, care în 90% din cazuri debutează în primii doi ani de viaţi : senzaţie de oboseală, foame, cefalee, transpiraţii profuze, valuri de căldură, tahicardie, iritabilitate, stări de excitaţie psihică, ameţeli, anxietate, parestezii, areflexie osteo-tendinoasă, hipotermie şi mai rar febră, tulburări de mers şi vorbire, stări sincopale, paralizii, hemiplegie, spasticitate, tremurături, ataxie, pierderea conştienţei, convulsii şi, mai tîrziu, întîrziere mintală, microcefalie, hidrocefalie etc. Cel mai frecvent, convulsiile tonico-clonice sînt generalizate, adesea însă şi focale, putînd apărea chiar la sugari. Frecvent găsim crize de *grand mal*, apoi de *petit mal* şi mioclonice, foarte puţin influenţate de terapia anticonvulsivantă. Electroencefalograma prezintă modificări de tip iritativ, ce se ameliorează la administrarea de glucoză, acid glutamic sau injecţii cu adrenalină şi glucagon.

Diagnosticul, la nou-născut şi sugar este dificil de precizat, deoarece simptomatologia prezentată, căreia i se pot adăuga uneori semne de colaps, cianoză sau convulsii, atrage atenţia mai mult asupra unor afecţiuni ca traumatisme obstetricale, meningoencefalite, malformaţii congenitale, afecţiuni pulmonare, decît asupra hipoglicemiei. Diagnosticul nu este prea uşor nici la copilul mai mare, la care efectuarea unei glicemii izolate poate să arate valori normale, ca efect al contrareglării sau al alimentaţiei. De aceea, diagnosticul se stabileşte prin determinări repetate ale glicemiei, pe nemîncate, sau după administrare de adrenalină (0,02 mg/kilocorp), glucagon, insulină sau cu ajutorul testului de supraîncărcare cu glucoză.

Se cunoaşte că celulele S.N.C. au o rezervă mică de glucide, funcţia normală a neuronilor fiind condiţionată de aportul constant şi suficient de glucoză. Cu toate acestea, de multe ori apariţia şi gravitatea suferinţei cerebrale nu poate fi totdeauna corelată direct cu nivelul hipoglicemiei, ci mai degrabă cu rapiditatea scăderii glicemiei. Hipoglicemia idiopatică este o manifestare clinică ce ţine de o tulburare a funcţiei de reglare a consumului de glucoză (tulburări de mobilizare şi/sau sinteză a glicogenului, defectul glicogensintetazei, efectul hipoglicemiant al unor aminoacizi ca leucina etc.). Boala are un prognostic bun, deoarece manifestările ei dispar, fie prin adaptarea organismului la scăderea temporară a glicemiei, fie prin contrareglare hormonală. De remarcat că în timpul convulsiilor, determinările glicemiei arată valori

Scanned with OKEN Scanner

sub 0,30 g‰, în timp ce, intercritic, valorile glicemiei pot fi uşor scăzute sau chiar normale. Hipoglicemia idiopatică pare a avea o trasmisie recesivă autosomală.

Hipoglicemia idiopatică, care în general are un prognostic bun, trebuie diferenţiată de hipoglicemiile spontane prin hiperinsulinism de origine organică (consecinţă a tumorilor insulare sau hipertrofie pancreatică), precum şi de hipoglicemiile de origine hepatică, renală sau endocrină.

În stările grave, cu hipoglicemie accentuată, cetoză şi vărsături, se poate administra intravenos glucoză, adrenalină, glucagon, ACTH în doze mici, în celelalte cazuri mai puţin grave fiind suficientă doar administrarea *per os* a glucozei.

5.2.2.3. HIPOGLICEMIA INDUSĂ DE LEUCINĂ

Boala se caracterizează prin convulsii şi hipoglicemie marcată, ce apare în special după administrarea de proteine sau aminoacizi (238, 772). Cercetările au dovedit că hipoglicemia este indusă de fapt de leucină (aproximativ $^1/_3$ din cazurile cu hipoglicemie spontană), ca şi de acidul α-cetoizo-caproic (cetoacidul corespunzător leucinei, care se pare că ar suferi o transaminare în leucină). Încercările de corelare a nivelului insulinei plasmatice cu administrarea leucinei au dovedit că în majoritatea cazurilor scăderea glicemiei coincidea cu niveluri crescute de insulină circulantă, însă studiile anatomopatologice nu au arătat decît în unele cazuri o hiperplazie a celulelor insulare.

Administrată la normali, leucina produce numai o moderată scădere a glicemiei, scăderea devenind elocventă la bolnavi. Aceste date ar sugera că leucina ar putea constitui unul din factorii homeostatici ai reglării insulinei şi că la aceşti bolnavi ar putea fi vorba de fapt de o tulburare a acestui factor homeostatic.

Copiii cu această boală se dezvoltă relativ normal, pînă în jurul vîrstei de 2 ani, cînd apar convulsii, asociate cu manifestări de hiperiritabilitate, tremor, strabism tranzitoriu, paloare, tahicardie, crize de fixitate a privirii, existenţa unor episoade acute şi prelungite de comă, care nu răspund la administrarea soluţiilor de glucoză (5 sau 10%). În cazurile cu evoluţie mai lungă a bolii, ca şi în caz de boală netratată, poate apărea şi o întîrziere mintală, uneori chiar foarte severă (238).

Existenţa bolii la mai mulţi fraţi oferă unele argumente în favoarea unei transmiteri genetice.

Diagnosticul trebuie suspectat, dacă dimineaţa pe nemîncate glicemia scade sub 40 mg% şi confirmat prin proba încărcării cu leucină (150 mg/kilocorp) sau cazeină (1,5 g/kilocorp) urmată de cercetarea glicemiei timp de o oră (care prezintă valori foarte scăzute la 30—40 minute după încărcare).

5.2.2.4. ALTE TULBURĂRI EREDITARE ALE METABOLISMULUI GLUCIDIC CE SE INSOŢESC DE CONVULSII

a) *Intoleranţa la fructoză* este datorată absenţei sau insuficienţei activităţii fructozo-1-fosfataldolazei hepatice (455). Simptomatologia acută

Scanned with OKEN Scanner

digestivă poate fi însoțită uneori și de convulsii, consecință probabil a neuroglicopeniei cerebrale.

b) *Glicogenoza tip II* (boala Pompe) este caracterizată printr-o tezaurizare generalizată a glicogenului, datorată deficitului amilo-1,4-glucozidazei și poate prezenta uneori în simptomatologia clinică și convulsii.

c) *Glicogenoza tip III* (boala Forbes), caracterizată printr-o tezaurizare predominantă în ficat, mușchi și cord a unui glicogen anormal, consecutivă deficitului amilo-1,6-glucozidazei (enzima deramificantă a glicogenului), poate prezenta hipotonie musculară, hepatomegalie, tulburări digestive, iar în stadiile mai avansate, hipoglicemie, pareze musculare și/sau convulsii.

d) În mod excepțional s-au descris convulsii (880) și în *glicogenoza tip V* (boala McArdle), datorată deficienței miofosforilazei și mult mai rar și numai în stadiile avansate în *glicogenoza tip I* (boala von Gierke) datorată insuficienței activității glucozo-6-fosfatazei.

e) *Galactozemia,* boală caracterizată prin tulburarea capacității de metabolizare și utilizare a galactozei, datorată lipsei sau scăderii activității galactozo-1-fosfat-uridil transferazei și acumulării în exces a unor produși ai căilor de metabolizare minore ale acesteia. Boala poate prezenta uneori convulsii, probabil drept consecință a hipoglicemiei, care uneori este foarte severă, mai ales la sugari (238).

f)*Mucopolizaharidozele (gargoilism)* pot prezenta clinic și convulsii, acestea fiind mai comune în tipul Sanfilippo (absența α -N-acetilhexosaminidazei). Convulsii, alături de modificări EEG, s-au semnalat mai rar și în sindromul Hunter-Hurler sau Morquio-Ulbrich-Brailsford.

5.2.3. TULBURĂRI ALE METABOLISMULUI LIPIDIC

5.2.3.1. SINDROMUL SIDBURY, SMITH ȘI HARLAN

Sindromul, manifestat foarte precoce după naștere prin convulsii, letargie, deshidratare, acidoză, hepatomegalie moderată, trombopenie, leucopenie și miros caracteristic asemănător transpirației se sfîrșește cu moarte în primele luni de viață. Biochimic, se caracterizează printr-o creștere serică a acidului butiric și hexanoic consecință a defectului de metabolizare a acizilor grași cu catenă scurtă, datorată probabil lipsei acildehidrogenazei care catabolizează acești acizi grași (C_4 și C_6).

5.2.3.2. GANGLIOZIDOZELE

Sînt tezaurismoze, caracterizate prin supraîncărcarea neuronilor cu gangliozide, consecință a tulburării metabolismului lipidic intracelular și caracterizate, clinic, printr-o amauroză, deteriorare mintală, tulburări motorii, tonice etc. Crizele convulsive sînt frecvente și ade-de aspect particular, în sensul că ele sînt mai ales tonice, generalizate, sau focalizate, putînd fi precedate, cu cîteva luni, de apariția unui rîs nemotivat. EEG evidențiază modificări nespecifice, traduse printr-o activitate lentă, de mare voltaj și uneori cu vîrfuri-unde generalizate.

Scanned with OKEN Scanner

În *idioția amaurotică familială infantilă* (Tay-Sachs), convulsiile apar de obicei în al doilea an de boală și se pot manifesta clinic fie prin convulsii de tip *grand mal* (mai frecvent), fie prin crize mioclonice. *Tipul juvenil* (Spielmeyer-Vogt) diferă de cel infantil, prin faptul că accesele convulsive pot apărea precoce, precedînd chiar apariția tulburărilor vizuale, sau simptomatologia intelectuală, iar EEG poate releva unele modificări paroxistice cu mult înainte de apariția manifestărilor clinice convulsive. Tipul *infantil tardiv* (Jansky-Bielschowsky) și *adult* (Kufs), pot rareori debuta cu convulsii și deteriorare rapidă a stării clinice, în mod obișnuit, convulsiile apărînd mai tardiv (238). În acest grup de boli se produce o acumulare excesivă de monosialogangliozide normale sau anormale în creier și mai puțin în alte organe, datorită unor deficite enzimatice (absența hexosaminidazei A și B) implicate în degradarea gangliozidelor (455).

5.2.3.3. SULFATIDOZELE

Sînt tezaurismoze, caracterizate prin supraîncărcarea neuronilor cu sulfatide și pot prezenta în tabloul clinic, uneori chiar de la debut, crize convulsive.

În *leucodistrofia metacromatică* (Scholz), entitatea clinică cea mai conturată, atît în forma infantilă, cît și în cea intermediară și adultă a bolii, se pot întîlni convulsii, acestea fiind mai rare totuși în forma infantilă. Convulsiile apar în general în stadiile tardive ale bolii, cînd se produce o severă dezorganizare a funcției cerebrale. Acumularea sulfatidelor în creier și rinichi se datorește deficienței unei sulfatidaze ce hidrolizează sulfatidele în cerebrozide (238, 456).

În *leucodistrofia cu celule globoide* (Krabbe), există mari modificări EEG, chiar de tip hipsaritmic, uneori însoțite și de manifestări clinice convulsive. Boala a fost atribuită unei deficiențe a galactozid-β-galactozidazei.

5.2.3.4. FOSFOLIPIDOZE

Sînt tezaurismoze, caracterizate prin supraîncărcarea neuronală cu sfingolipide (boala Niemann-Pick), datorată unei deficiențe a sfingomielinazei, enzimă ce intervine în catabolizarea sfingomielinei în ceramid- și fosforil-colină (176, 968). Convulsiile sînt prezente, dar numai în stadiul tardiv al bolii, cînd sindromul hipoton-akinetic inițial este înlocuit cu sindromul hipertonic cu rigiditate și convulsii. Uneori aceste convulsii îmbracă aspecte mioclonice.

5.2.3.5. CEREBROZIDOZELE

Sînt tezaurismoze, caracterizate printr-o supraîncărcare cu cerebrozide, atît în S.N.C., dar mai ales în alte organe viscerale.

În *boala Gaucher*, convulsiile sînt prezente în forma infantilă acută, dar mai frecvente în forma juvenilă. S-au descris, de asemenea și unele modificări mari EEG, care uneori s-au manifestat clinic prin convulsii psihomotorii sau prin mioclonii. Boala se datorește tulburării catabolismului cerebrozidelor, ca urmare a unei deficiențe a glucocerebrozid-β-glucozidazei, enzimă care hidrolizează cerebrozidele în ceramide și hexoze libere (456).

Scanned with OKEN Scanner

5.2.3.6. BOALA HAND-SCHULLER-CHRISTIAN

Tezaurismoză lipidică colesterolică ce interesează viscerele şi sistemul nervos, se caracterizează clinic printr-o întîrziere mintală, tulburări cerebeloase şi convulsii mioclonice (455).

5.2.3.7. HIPERLIPEMIA ESENŢIALĂ

Este o boală genetică cu transmitere autosomal recesivă, ce se caracterizează prin xantomatoză cutanată, dureri abdominale, hepatomegalie, hiperlipemie şi tulburări neurologice, printre care şi crize convulsive.(238).

5.2.3.8. ALTE TULBURĂRI INCERTE ALE METABOLISMULUI LIPIDIC

a) **Sindromul Chediak-Higashi** este o boală familială, cu implicarea minimă a sistemului nervos. Simptoamele clinice caracteristice sînt : fotofobie timpurie, albinism retinal, piele decolorată, păr blond, infecţii recurente, febră splenomegalie şi hepatomegalie moderate. Manifestările neurologice, deşi nu sînt prezente totdeauna, se pot traduce prin convulsii, neuropatii craniene sau periferice şi rareori întîrziere mintală. Caracteristice sînt granulaţiile gigante din leucocite (posibil lizozomi), ca şi infiltratele histiocitare din splină, ficat, creier etc. S-a observat o depozitare a lipidelor acidice în ţesuturi şi o reducere a sfingomielinei şi a glicolipidelor din leucocite.

b) **Epilepsia „sensibilă la dietă hiperlipidică“.** Faptul că se observă o netă ameliorare clinică a unor epileptici la o dietă hiperlipidică a sugerat posibilitatea existenţei unei tulburări lipidice la baza acestei forme de epilepsie. Nu este exclus ca în aceste cazuri să se adauge şi efectul uneori favorabil al dietei „cetogene“, asupra reducerii frecvenţei crizelor.

c) **Lipofuscinoza difuză** a S.N.C. al adultului se caracterizează printr-o ataxie cerebeloasă progresivă, mioclonii şi convulsii urmate de demenţă şi moarte. Cercetările microscopice, inclusiv cele de microscopie electronică, evidenţiază lipofuscina, răspîndită în neuroni şi în celulele gliale. Această constatare a sugerat posibilitatea ca şi alte tulburări demenţiale sau cerebeloase (în special dissinergia cerebeloasă mioclonică) să fie legate de o depozitare anormală de lipofuscină.

5.2.4. TULBURĂRI ALE METABOLISMULUI BILIRUBINEI

Sindromul Crigler-Najjar, numit şi icterul congenital nehemolitic, se caracterizează, clinic, prin icter precoce, opistotonus, spasticitate piramidală sau rigiditate extrapiramidală şi convulsii tonico-clonice (4). Sindromul este determinat de insuficienţa glucuronil-transferazei. Fenomenele convulsive apar la mai puţin de 20% din bolnavi, frecvenţa crizelor diminuînd odată cu înaintarea spre vîrsta adultă.

5.2.5. TULBURĂRI ALE METABOLISMULUI PORFIRINELOR

Porfiria acută intermitentă este o boală ereditară cu transmisie autosomală dominantă, caracterizată printr-o tulburare a sintezei nucleu-

Scanned with OKEN Scanner

lui porfiric şi supraproducţie a precursorilor porfirinici δ-aminolevulinic şi porfobilinogen, excesul de porfirine anormale producînd simptome de intoxicaţie a S.N.C. şi demielinizare. Această boală este destul de rară, $1—2^0/_{0000}$ (987) şi se manifestă clinic, prin tulburări vegetative, psihice, polinevritice şi convulsii. Crizele convulsive sînt destul de rar întîlnite, adesea apar fără prodroame şi nelăsînd sechele neurologice (365, 994). Înregistrările EEG nu arată nimic particular, corespunzînd aspectului tonico-clonic al convulsiilor. Importanţa practică a acestor convulsii reiese însă din faptul că porfiria contraindică folosirea barbituricelor în tratarea crizelor (365).

Trebuie făcută o distincţie netă între această formă primară de porfirie suigeneris, determinată de un defect enzimatic, şi porfiriile numite secundare, care sînt consecinţa lezării primare a unor organe (anemii toxico-infecţioase, intoxicaţii cu plumb, intoxicaţii cu substanţe anorganice etc.).

5.2.6. SINDROMUL DE PIRIDOXINODEPENDENŢĂ

Este caracterizat, clinic, prin convulsii generalizate, care apar în primele ore după naştere, crize convulsive rezistente la tratamentul antiepileptic, dar care cedează spectaculos la administrarea de piridoxină în doze mari (365). Modificările EEG prezintă vîrfuri bifazice atipice şi unde lente de voltaj redus. Boala are o transmitere autosomală dominantă, fiind consecinţa unei tulburări în metabolismul triptofanului, la nivenul chinureninazei, enzimă ce prezintă o activitate redusă din cauza unei anomali a legăturii apoenzimă-enzimă (968)

Sindromul pare să se diferenţieze într-un sindrom cu „deficienţă" piridoxinică, în care încărcarea cu triptofan este urmată de eliminarea urinară a unor cantităţi crescute de acid xanturenic şi puţin 5-hidroxiindolacetic, care s-ar datori unui defect al apoenzimei şi sindromul de „dependenţă" propriu-zis, care necesită aport permanent crescut de vitamina B_6 pentru a controla convulsiile şi care este datorat unei anomalii în sinteza şi distribuţia cerebrală a coenzimei.

5.2.7 ALTE TULBURĂRI EREDITARE ÎNSOŢITE DE CRIZE CONVULSIVE

Menţionăm : hipofosfatemia (boală ereditară cu transmitere dominantă), hipofosfatazia (cu transmitere recesivă), lupusul eritematos difuz (unele cazuri par a fi ereditare) sînt afecţiuni, în care defectul enzimatic este puţin cunoscut (4).

5.3. CONVULSIILE ÎN BOLILE METABOLICE NEEREDITARE

5.3.1. TULBURĂRILE METABOLISMULUI APEI ŞI SODIULUI

Apa totală, în organism, reprezintă 58% la bărbaţi şi 48% la femei, din greutatea corporală (987), procentaj care este ceva mai ridicat la vîrsta tînără şi ceva mai diminuat la persoanele obeze. Apa este distribuită în două mari compartimente : compartimentul intracelular,

care reprezintă 41% la sexul masculin şi 32% la cel feminin (din greutatea corporală) şi compartimentul extracelular. care este mai heterogen şi subdivizat la rîndul său în 4 sectoare : plasma, ce reprezintă aproximativ 4,2% din greutatea corporală ; lichidul interstiţial şi limfatic, ce reprezintă aproximativ 13,2% din greutatea corporală ; sectorul ţesutului conjunctiv dens, al cartilajului şi osului, ce reprezintă aproximativ 10%, cu schimburi extrem de lente cu celelalte lichide ale organismului, datorită structurii particulare şi vascularizaţiei foarte sărace ; lichidele transcelulare, sector ce reprezintă 0,5% din greutatea corpului, constituit din toate secreţiile celulare : salivare, digestive, gonadice etc.

Plasma şi lichidul interstiţial, pe de o parte, sînt în echilibru intim şi pe de altă parte în echilibru cu lichidul intracelular. De menţionat că, în condiţii normale, există un gradient osmolar între compartimentele celular (unde osmolaritatea este mai ridicată) şi extracelular, şi că schimburile între compartimente sînt guvernate de gradientele de presiune osmotică, lichidele părăsind spaţiile cu o osmolaritate mai mică spre a trece în cele cu osmolaritate mai ridicată. „Umflarea" celulelor cu apă este împiedicată prin activitatea „pompelor" ionice localizate în membrana celulară, starea de hidratare celulară fiind condiţionată deci prin nivelul metabolic al celulei.

În lichidul extracelular, suportul osmotic principal este reprezentat de Na^+, numit şi „scheletul ionic" (987) al organsimului (a cărui concentraţie este în jur de 140 mEq/l), înţelegîndu-se astfel, de ce reglarea volumului şi osmolarităţii este strîns legată de metabolismele apei şi sodiului. Reglarea intervine în primul rînd în compartimentul extracelular, ea neavînd răsunet decît în mod secundar asupra sectorului celular, controlul efectuîndu-se atît asupra volumului compartimentului extracelular cît şi asupra compoziţiei şi în special asupra osmolarităţii sale, reglarea făcînd apel la acelaşi organ efector : rinichiul.

Cînd volumul extracelular diminuă, stimularea volumreceptorilor de la nivelul venelor pulmonare şi atriului stîng, pe cale reflexă, ajunge la nivelul hipotalamusului, producînd o creştere a hormonului antidiuretic (ADH), care va permeabiliza celulele tubului renal distal şi colector, permiţîndu-le, astfel, acestora să reabsoarbă apa ; diureza hidrică va diminua, osmolaritatea urinară va creşte şi *clearance*-ul apei libere scade, restabilindu-se volemia, în ciuda unei hipotonii plasmatice. Ulterior şi mai ales cînd pierderea volumului devine mai importantă, se va stimula şi aparatul juxtaglomerular renal, declanşîndu-se sistemul renină-angiotensină, care va duce de asemenea la creşterea secreţiei de aldosteron. Aldosteronul, la rîndul său, va antrena o creştere a reabsorbţiei sodice la nivelul tubului renal distal.

Creşterea volumului extracelular şi în particular al volumului circulant antrenează o diminuare a secreţiei de ADH şi aldosteron. În aceste condiţii, nu numai că se inhibă secreţia de aldosteron, dar se pare că volemia crescută stimulează producerea unui factor natriuretic, de natură probabil hormonală şi încă inexact determinat, dar independent de filtrarea glomerulară, nivelul ADH sau secreţia corticosuprarenală. Efectul său natriuretic este legat de o diminuare a reabsorbţiei sodice prin tubul contort distal sau chiar proximal (987).

Scanned with OKEN Scanner

Compartimentul extracelular constituie în același timp și obiectul unei reglări, interesînd osmolaritatea sa. Creșterea presiunii osmotice a lichidului extracelular antrenează stimularea osmoreceptorilor localizați în hipotalamus, cu consecințe asupra creșterii secreției de ADH, ce se alătură stimulării volumreceptorilor, ținînd seama că dintre cei doi parametri monitorizați, volumul primează asupra osmolarității lichidului intravascular.

Opus rinichiului și mecanismelor efectoare ale acestuia, la celălalt pol se situează senzația de sete, rezultatul stimulării atît prin osmolaritatea lichidului extracelular, cît și prin scăderea volemiei.

Tulburările echilibrului hidrosalin intervin ori de cîte ori există un dezechilibru între aport (din cauza unei tulburări centrale : diminuarea senzației de sete, voluntare, la bătrîni, în tulburări de conștiență, în tulburări psihice cu potomanie etc.) și pierderi (pe cale cutanată prin transpirație, cînd volumul acesteia poate atinge 2 000 ml, putîndu-se pierde 60—80 mEq/l de Na^+, pe cale respiratorie, intestinală sau urinară).

Se cunosc astfel multe convulsii secundare unor stări de hiperhidratare celulară. Hiperhidratarea celulară este însoțită de obicei de o hipotonie a sectorului extracelular, acest sindrom de hiperhidratare putînd fi probabil și consecința unei diminuări a metabolismului energetic al celulei cu răsunet asupra activității „pompelor" ionice. Clinic, hiperhidratarea celulară este caracterizată prin crampe musculare, cefalee, tulburări psihice, convulsii și, în cazuri extreme, chiar comă. În capitolul despre „boala sfîntă" Hipocrate arăta în mod magistral că encefalul epilepticilor este mai bogat în apă, decît cel al omului normal și că acesta „reacționează prin epilepsie pentru că el se îmbogățește în apă". A trebuit să treacă multe secole pînă s-a putut demonstra adevărul afirmației „părintelui medicinei" (cit. de 41). Grație multor cercetări, se știe că, în epilepsie, există o tulburare a balanței hidrice, care devine pozitivă în ziua sau în zilele dinaintea accesului și care este urmată de o poliurie și scădere în greutate după încetarea acestuia. La epileptici ar fi vorba de un ritm particular al balanței apei, caracterizat printr-o retenție periodică a acesteia și care pare a fi unul din factorii ce provoacă convulsiile epileptice. Factorii care pot duce la o retenție apoasă a neuronilor sînt numeroși : hipocloremia, hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperlecitinemia, hipercolesterolemia etc., criza convulsivă declanșîndu-se atunci cînd acești factori ating paroxismul. Importanța metabolismului hidric în epilepsie este demonstrată de faptul că hiperhidratarea poate fi folosită în clinică drept o probă de declanșare a crizelor, iar limitarea aportului de apă poate duce uneori la scăderea frecvenței acestora.

Fără a putea pune în evidență o relație constantă între crize și fazele de retenție apoasă, este destul de frapantă această instabilitate a balanței hidrice la epileptici, care, alături de tulburările electrolitice, ar putea — prin modificările presiunii osmotice a lichidelor organismului — să favorizeze sau nu modificările de permeabilitate celulară.

Intr-adevăr, multe paroxisme de tip epileptic (nu veritabile „epilepsii") secundare hiperhidratării celulare se întîlnesc în insuficiențe renale, în toxemii gravidice, insuficiențe endocrine. Paroxisme de tip epileptic induse exclusiv și direct prin intoxicații hidrice sînt mai frecvente la copii și destul de rare la adult. Se cunoaște forma rară

Scanned with OKEN Scanner

a sindromului paraneoplazic (sindromul Schwartz-Bartter) compus din confuzie mintală, tulburări comportamentale şi convulsii generalizate, datorate intoxicaţiei celulare cu apă. S-a reuşit ca experimental să se producă crize convulsive, la animal, prin intoxicaţie cu apă (992), iar la om, prin ingestia unei cantităţi mari de apă, urmată de administrare de ADH. Convulsiile, produse prin hiperhidratare, sînt în majoritatea cazurilor generalizate, deşi excepţional s-au observat şi convulsii unilaterale (238). De menţionat că aceste convulsii nu apar imediat după ingestia masivă de sare şi nici în timpul deshidratării ce urmează sub influenţa vărsăturilor, poliuriei sau altor pierderi de apă, ci dimpotrivă, ele apar după corectarea acestei deshidratări, cînd concentraţia electroliţilor revine la normal, ceea ce face ca apa care a părăsit celulele şi a intrat în spaţiile intercelulare să se întoarcă brusc în celule, producînd o „intoxicaţie celulară prin apă" (238).

Hipernatremia esenţială (consecutivă pierderii de apă în exces prin tractul gastrointestinal, plămîn în caz de hiperventilaţie sau febră, prin rinichi în prezenţa unui diabet insipid, consecutivă tulburărilor endocrine (ca în sindromul Cushing, hiperaldosteronism idiopatic, sindrom Cohn etc.) cunoaşte aceeaşi simptomatologie ca şi hiperhidratarea, depinzînd de fapt de gradul hidratării celulare.

5.3.2. TULBURĂRILE METABOLISMULUI MAGNEZIULUI

Organismul adultului conţine 21—28 g magneziu, adică aproximativ 2 000 mEq/l (987), cation esenţial regăsit în compartimentul intracelular (40 mEq/l) comparativ cu cel extracelular (2 mEq/l).

Rolul fiziologic al magneziului este foarte complex, ionul fiind implicat în numeroase reacţii enzimatice (hidroliză, transferul anionilor fosforici, fosforilare oxidativă, sinteza acizilor nucleici, sinteza proteinelor), în contracţia musculară, în transmisia impulsului nervos şi în transportul activ metabolic (620). Magneziul intervine, de asemenea, în echilibrul ionic, menţinînd K^+ în celulă şi exercitînd o funcţie de tip „vitaminic D" asupra metabolismului fosfocalcic (245). Este necesar în procesele de apărare (antistres, antitoxic, antialergic şi antiinflamator), de radioprotecţie, în stimularea fagocitozei etc., intervenind de asemenea în fiziologia sistemului osteoarticular, dentar, respirator, endocrin, germinativ, ocular, digestiv, renal, cardiovascular şi sanguin (245, 620). Se cunoaşte de multă vreme că Mg^{2+} influenţează transmiterea impulsului nervos. Administrarea unor doze mai mari poate duce chiar la fenomene narcotice pronunţate, avînd chiar şi o activitate antiepileptică, deficitul magnezic scăzînd pragul epileptogen (390, 620). Cea mai evidentă dovadă că Mg^{2+} joacă un rol în mecanismele neurofiziologice normale este furnizată de analiza consecinţelor deficienţei magnezice umane, care duce la apariţia unui sindrom spasmofilic (chiar în absenţa calcemiei scăzute sau altor tulburări electrolitice sau de pH sanguin), manifestat printr-o combinaţie de tetanie, convulsii focale sau generalizate, ataxie, vertij, depresie, iritabilitate emoţională, comportament psihotic etc. (vezi subcapitolul 5.10).

Magneziul, şi în special raportul existent între concentraţia acestuia şi Ca^{2+}, intervine în reglarea excitabilităţii neuromusculare, scăderea Mg^{2+} (în tulburări gastrointestinale : sindrom de malabsorbţie,

Scanned with OKEN Scanner

aspirații neogastrice prelungite, diarei profuze, ciroze alcoolice; tulburări endocrine: hiperparatiroidism, hiperaldosteronism și comă diabetică; tulburări renale: pielonefrite și acidoze renale) sau Ca^{2+} determinînd o creștere a excitabilității neuronilor. (Detalii la subcapitolul 5.10. Manifestările spasmofilice).

Ca și Ca^{2+}, Mg^{2+} stabilizează echilibrul electrochimic al membranei axonale, astfel că numai stimuli electrici intenși pot produce experimental o depolarizare a membranei, Ca^{2+} avînd totuși o acțiune mai puternică în acest proces. Dacă intervenția Mg^{2+} este necontestată, nu același lucru se poate spune despre mecanismul intim, care rămîne încă neelucidat (620).

Dacă Mg^{2+} și Ca^{2+} pot funcționa în paralel în reglarea impulsului axonal, aceștia par a se antagoniza în procesul de transmisie sinaptică, unde rolul permisiv al Ca^{2+} în secreția Ach., la nivelul joncțiunii neuromusculare este de necontestat. Rolul Ca^{2+} în acest proces ar putea fi substituit de Sr^{++} și Ba^{++}, dar nu de Mg^{2+}. Adăugînd și acțiunea sa asemănătoare curarei, asupra transmisiei sinaptice (436), se poate susține rolul antagonist al Mg^{2+} în acest proces. S-a demonstrat, experimental la nivelul creierului și ganglionilor izolați parasimpatici, existența antagonismului, a unei competiții directe între cele două elemente pentru facilitarea și respectiv inhibarea eliberării Ach. În special, la nivelul creierului, canitățile crescute de Mg^{2+} par a stimula sinteza Ach. *de novo* și a inhiba eliberarea ei, în timp ce în concentrații mici pare a influența sinteza, mai degrabă decît a facilita eliberarea acestei substanțe (620).

Anumite ipoteze se pot formula privitor la mecanismul interacțiunii Ca^{2+}/Mg^{2+}. Cea mai simplă ipoteză presupune existența unui transductor proteic (R) care leagă Ca^{2+} și/sau Mg^{2+}. Dacă acest transductor este legat cu calciul, el ar putea iniția sau propaga seria de reacții necesare eliberării neurotransmițătorului din locurile de stocaj (S) la sosirea impulsului, printr-o aranjare spațială adecvată. În cazul cînd acest transductor proteic este legat de Mg^{2+}, se formează un complex cu altă configurație spațială ce nu permite inițierea reacțiilor de eliberare a neurotransmițătorului la sosirea impulsului (fig. 134).

5.3.3. CONVULSIILE HIPERGLICEMICE

Cunoscute de multă vreme, convulsiile hipoglicemice au fost confirmate ulterior și prin studii EEG. Aceste convulsii au fost descrise la toate vîrstele și în toate formele de hipoglicemie spontană, organice, de origină pancreatică (adenoame, carcinoame insulare, hiperplazii simple), de cauză extrapancreatică (endocrină, digestivă, metabolică) sau hipoglicemie idiopatică.

Clasificarea principalelor cauze de hipoglicemie, în funcție de mecanismul lor fiziopatologic principal, ar fi următoarea (modificat după 66):

I. **Sindroame hipoglicemie prin hipoproducție hepatică de glucoză:**

A) Sindroame hipoglicemice prin aport alimentar redus: 1) prin inaniția totală: 2) prin malnutriție (cu deficit glucidic în dietă); 3) prin malabsorbție glucidică (hipoglicemie relativă); 4) prin administrarea unor substanțe ce blochează absorbția intestinală a glucidelor (biguanide).

Scanned with OKEN Scanner

B) Sindroame hipoglicemie prin glicogenoliză hepatică scăzută : 1) prin scăderea depozitelor de glicogen, consecutivă unor afecţiuni hepatice (hepatite, ciroze, steatoze, intoxicaţii etc.) ; 2) prin insuficienţa enzimelor care scindează glicogenul hepatic (glicogenoze, intoleranţă ereditară la glucoză, fructoză, galactozemie etc.) : 3) prin hipoeficienţă sau hiposecreţie de catecolamine (blocare farmacologică a β-receptorilor adrenergici, mai ales la copii).

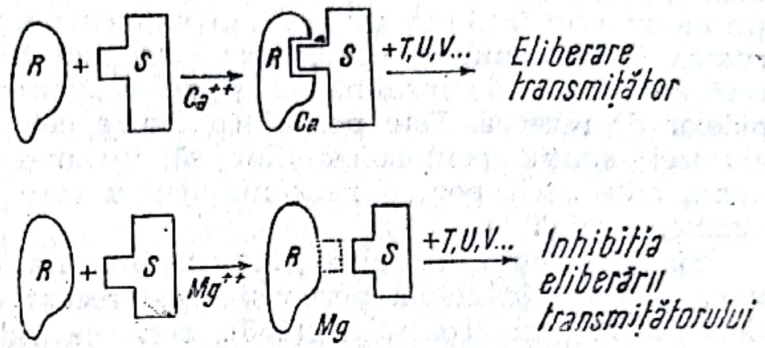


Fig. 134. — Mecanismul ipotetic privind rolul Ca^{++} şi Mg^{++}. R = transductor proteic. S = element specific care interacţionează cu receptorul RCa (sau RMg) pentru a iniţia sau propaga reacţiile T, U, V, care duc la eliberarea (respectiv inhibiţia eliberării) transmiţătorului (după D. M. Livingston şi W. E. C. Wacker, 1971).

C) Sindroame hipoglicemice prin deficit de neoglicogeneză : 1) prin hiposecreţie sau insuficienţă de hormoni hiperglicemianţi (α-glucagon, cortizol, tropi hipofizari) ; 2) prin alte cauze (hipoalaninemie la copii, la gastrectomizaţi, în insuficienţă hepatică, în insuficienţă CSR, în insuficienţă hipotalamo-hipofizară, în alcoolism acut etc.).

II. **Sindroame hipoglicemiante prin consum excesiv (hiperutilizare) de glucoză :** 1) prin eforturi fizice intense (contracţie musculară exagerată) ; 2) prin stări febrile ; 3) prin hipertiroidism ; 4) prin tumori (ţesuturile tumorale şi în special carcinomul bronşic fie că secretă substanţe asemănătoare insulinei, „like-insuline", sau alte substanţe care cresc utilizarea glucozei în muşchi şi în ţesutul adipos) ; 5) prin anaerobioză.

III. **Sindroame hipoglicemiante prin eliminare crescută de glucoză (hipereliminare) :** 1) prin glicozurie renală (diabet renal) sau alte glicozurii secundare (nefropatii, sindrom Toni-Fanconi etc.) ; 2) prin lactaţie (transformarea glucozei în lactoză şi eliminarea acesteia prin laptele matern).

IV. **Sindroame hipoglicemiante mixte (hipoproducţie hepatică şi hiperutilizare periferică) :**

A) Sindroame hipoglicemiate prin hiperinsulinism funcţional : 1) sindrom hipoglicemiant funcţional neonatal şi infantil prin sensibilitate la leucină, hiperplazie β-celulară la copii supraponderali născuţi de mame diabetice, sindrom neonatal idiopatic (McQuarrie) ; 2) sindromul hipoglicemiant funcţional al adultului prin gastrectomie (blocarea eficienţei α-glucagonului asupra receptorilor hepatocitelor), hiperactivitate vagală (prin tulburarea contrareglării insulinice), administrarea parenterală excesivă de insulină (medical sau accidental), administrare excesivă de hipoglicemiante orale (în special la vîrstnici, hepatici, în insuficienţa renală).

B) Sindroame hipoglicemiante prin hiperinsulinism organic : 1) prin adenom (insulinom) ; 2) carcinom al celulelor β-pancreatice, sau 3) adenomatoză difuză.

Scanned with OKEN Scanner

Se cunoaşte faptul că în stare fiziologică, glucoza este în mod practic unica sursă de energie utilizată de către S.N.C., aşa cum o demonstrează coeficientul respirator cerebral unitar (0,98—0,99). Manoza şi acidul glutamic se pot substitui glucozei numai experimental (654), în condiţii pe care nu le reproduce însă niciodată fiziopatologia umană, în timp ce alte oze, ca şi lactatul şi piruvatul nu pot înlocui glucoza în metabolismul ţesutului cerebral. Copii cetonici par să poată fi utilizaţi de celula nervoasă numai dacă concentraţia lor este mare, situaţie ce nu este întîlnită frecvent în patologia umană, deoarece în majoritatea hipoglicemiilor, cetogeneza este mai mult sau mai puţin blocată de excesul de insulină, ca şi de o insuficienţă a metabolizării lipidelor de rezervă. Este posibil ca dintre cele două căi de degradarea glucozei, şuntul pentozofosfaţilor să fie mai important pentru substanţa albă decît pentru neuroni, pentru care calea Embden-Meyerhof rămîne esenţială (42).

Spre deosebire de alte ţesuturi, insulina nu influenţează pătrunderea glucozei în celula nervoasă, deşi recent constatări experimentale pledează în sens contrariu (153), ceea ce ridică noi discuţii asupra acestei probleme. Astfel, insulina *in vitro* măreşte consumul de glucoză de către hipofiză şi ţesutul cerebral al şobolanilor. După un tratament prealabil cu insulină, efectuat *in vivo*, aceste ţesuturi au un consum de glucoză mai ridicat, comparativ cu cel al animalelor netratate. Demonstraţia unei acţiuni directe a insulinei asupra consumului de glucoză de către ţesutul cerebral al omului a fost arătată prin experienţele ce au dovedit existenţa şi în creier (ca şi în alt eţesuturi) a unui prag de utilizare a glucozei, prag care este diminuat de către insulină (153). În creier, însă, spre deosebire de celelalte ţesuturi, pragul ar fi mai coborît şi modificat mai lent de către insulină. S-a observat, că administrarea glucozei măreşte puţin consumul ei de către creier, în ciuda hiperglicemiei dectul de însemnate şi, dimpotrivă, dacă se administrează simultan glucoză şi insulină, în timp ce glicemia creşte puţin sau chiar deloc, consumul cerebral este foarte mult mărit (50%). Se pare că această glucoză captată în exces nu ar fi oxidată imediat şi că ar fi încorporată în rezerva de aminoacizi sau transformată în lipide.

Conţinutul redus de glicogen nu poate constitui o rezervă energetică pentru sistemul nervos, metabolismul energetic al creierului depinzînd de continua aprovizionare cu glucoză, prin circulaţia cerebrală. Dependenţa creierului de un aport permanent de glucoză sanguină, pentru menţinerea funcţiei şi activităţii, a devenit o axiomă a neurofiziologiei, consumul cerebral atingînd în condiţii de repaus 5,4 mg/100 g/minut, adică de 2 ori mai multă glucoză decît consumă muşchii şi de 3 ori mai mult decît rinichii (42). S.N.C. al adultului consumă aproximativ 20% din cantitatea totală utilizată în organism, iar deficitul de glucide poate fi compensat, pentru scurt timp, prin mecanisme neurohormonale, pe seama mobilizării şi utilizării glicogenului şi a proteinelor de depozit (neoglucogeneză), după care nu întîrzie să apară fenomene de suferinţă cerebrală.

Coeficientul respirator unitar, diferenţa mare arterio-venoasă a glucozei, în sîngele circulaţiei cerebrale, absentă pentru alte substanţe energetice, constituie argumente elocvente pentru faptul că ţesutul

Scanned with OKEN Scanner

cerebral îşi procură energia în condiţii normale aproape exclusiv din oxidarea glucozei. Faptul că funcţia normală a sistemului nervos depinde de consumul obligatoriu al glucozei este exemplificat de tulburările activităţii nervoase induse de scăderea concentraţiei glucozei sanguine, variind de la diferite simptome subiective, senzoriale, pînă la comă, ca şi faptul că prin administrarea de glucoză se corectează rapid efectele hipoglicemiei. Orice scădere a aportului de glucoză la creier, mai ales în caz de hipoglicemie (sub 50 mg%), va produce o disfuncţie a acestui organ. Dovada biochimică a tulburării funcţiei cerebrale o constituie scăderea proporţională a hipoglicemiei şi a consumului cerebral de oxigen.

Metabolismul ţesutului cerebral este dominat deci de combustia oxidativă a glucozei, necesitînd un aport continuu de O_2 deoarece neuronii nu posedă rezerve de oxigen. Dealtfel şi consumul mediu de O_2 al ţesutului cerebral este printre cele mai crescute, comparativ cu al altor organe : 3,5 ml/100 g ţesut/minut, ceea ce reprezintă 20% pentru totalitatea creierului care de fapt reprezintă numai 2% din greutatea corpului.

În ceea ce priveşte consecinţele nervoase ale hipoglicemiei, se poate spune că în cazul unei hipoglicemii uşoare, se produce o creştere a debitului vascular cerebral, care permite un timp oarecare să ofere creierului glucoză, în ciuda scăderii concentraţiei ei. În cazul unei hipoglicemii mai accentuate, creşterea debitului cerebral nu mai poate compensa lipsa glucozei, şi în consecinţă consumul de oxigen al creierului, martor al metabolismului cerebral, scade sub valorile normale, de 3,5 ml/100 g/minut. Cînd acest consum de O_2 cerebral atinge 2,6 ml/100 g/minut, apar manifestările clinice, ce trădează suferinţa scoarţei cerebrale, constînd din : diplopie, stare de excitaţie, tulburarea stării de conştienţă, pentru ca la o scădere a glicemiei în jurul a 8 mg/100 ml/minut, să apară coma profundă, iar consumul de oxigen să scadă la aproximativ 1,9 ml/100 g ţesut/minut. În acest stadiu şi celelalte structuri nervoase suferă la rîndul lor carenţa glucidică, apărînd suferinţa subcorticală şi diencefalică (mişcări automate, agitaţie, convulsii), apoi mezencefalică (semnul Babinski, contracturi, nistagmus), în sfîrşit, suferinţă mielencefalică (comă profundă, abolirea reflexelor osteo-tendinoase şi corneene etc.).

Chiar pentru glicemiile practic nule, metabolismul cerebral, nu este complet suprimat, ceea ce permite, în stadiul de comă, persistenţa unor funcţii cerebrale vitale, dar la un nivel foarte scăzut. Pentru o glicemie nulă, această persistenţă poate dura aproximativ 90 de minute, dincolo de care încep utilizarea şi degradarea constituenţilor celulari proprii, iar coma devine ireversibilă.

Menţinerea unei activităţi metabolice cerebrale minime, în caz de glicemie foarte scăzută, se explică prin existenţa unei rezerve energetice în creier, sub forma unei mici cantităţi de glicogen, rezervă evaluată la 2 g în tot creierul (70—100 mg/100 g ţesut umed), fiind suficientă pentru nevoile energetice ale creierului timp de 15 secunde la o viteză de metabolizare normală. În caz de comă, cînd consumul cerebral de glucoză scade considerabil, rezervele glicogenice nu sînt epuizate, decît în aproximativ 90 de minute, ceea ce permite menţinerea coeficientului respirator aproape unitar (dovedită şi prin dispariţia rezervelor glicogenice din creier în hipoglicemia insulinică). Este posibil ca S.N.C. să poată face

Scanned with OKEN Scanner

apel, de asemenea, pentru nevoile sale energetice, la rezerva de acizi aminaţi pe care o conţine (41), dovedită şi de experienţele care arată că după o hipoglicemie provocată, concentraţia aminoacizilor scade, în special a leucinei, acidului glutamic, GABA, glutaminei, alaninei, glicinei, argininei, tirozinei, metioninei, acidului N-acetilaspartic. De foarte multă vreme, s-a observat că nu există un raport strict paralel între scăderea hipoglicemiei şi intensitatea semnelor clinice de suferinţă ale S.N.C. Mai mulţi factori explică această absenţă a corelaţiei. Mai întîi, variaţiile individuale şi temporale ale debitului sanguin cerebral, susceptibile să modifice pentru un timp aportul glucozei la ţesutul cerebral. Alt factor este constituit de hipokaliemia care însoţeşte pătrunderea intracelulară a glucozei. De asemenea, joacă un rol important nivelul calcemiei şi mai ales retenţia sodată în celulele cerebrale, hipoglicemia blocînd mecanismul de „pompă" al sodiului (238). Mai mult chiar decît mecanismele precedente, trebuie invocat procentul circulant de insulină plasmatică. S-ar putea ca aceasta să intervină totuşi în pătrunderea glucozei în celulele cerebrale, ceea ce face ca pentru o anumită hipoglicemie, suferinţa cerebrală să fie cu attî mai însemnată cu cît insulinemia corespunzătoare este mai mare. În felul acesta, s-ar explica, poate, surprinzătoarea toleranţă a hipoglicemiei, care se constată uneori la diabeticii trataţi cu insulină.

Convulsiile hipoglicemie au fost descrise în mod obişnuit ca fiind simetrice, generalizate, de tip *grand mal,* pentru ca ulterior să se descrie şi convulsii parţiale, jacksoniene sau temporale (238). Modificările EEG, prezente la copii cu convulsii hipoglicemiante, sînt nespecifice şi nu par să posede caracteristici speciale de epilepsie. Mai mult chiar, factorii care accentuează hipoglicemia şi facilitează convulsiile (testul efortului muscular, testul de „post", hipoglicemia provocată prin insulină sau droguri hipoglicemiante) arată tot numai modificări difuze, sau focalizate, fără aspect iritativ, de tip epileptic, modificările ameliorîndu-se spontan la administrarea glucozei (238). Se poate conchide că doar hipoglicemiile foarte accentuate, prin şoc insulinic, ar putea în mod obişnuit să provoace manifestări epileptice, electroencefalografice şi/sau clinice generalizate, în timp ce hipoglicemiile spontane sînt mai puţin accentuate pentru a fi însoţite de convulsii epileptice. Hipoglicemia, însă, favorizează electiv debutul unor convulsii epileptice şi în special absenţele de tip *petit mal,* fapt împiedicat de administrarea de glucoză, chiar dacă se efectuează ulterior o hiperpnee activatoare (238).

5.4. CONVULSIILE DIN ENCEFALOPATIA HEPATICĂ

Problema este complexă şi pînă în prezent este dificil de stabilit natura tulburării metabolice, care declanşează crizele convulsive. De menţionat, de asemenea, faptul că, în clinica encefalopatiei hepatice, convulsiile nu sînt un simptom frecvent întîlnit (4).

Hiperamoniemia (peste 2 μg/ml) produce constant semne neuropsihice, existînd în majoritatea cazurilor (90%) chiar un oarecare paralelism între tabloul simptomatologic al encefalopatiei şi al comei hepatice şi valorile amoniemiei. Nu s-a stabilit dacă creşterea NH_3 sau a celorlalte substanţe toxice (aminele, fenolii, 2-3-butilenglicol etc.) se datoreşte exclusiv formării la nivelul ţesutului cerebral sau transportului prin cir-

Scanned with OKEN Scanner

culaţia sanguină. În orice caz, substratul manifestărilor neuropsihice îl constituie tulburările metabolice complexe, în care neutralizarea hiperamoniemiei la nivelul ţesutului nervos se face cu preţul tulburării componenţilor ciclului Krebs, împiedicîndu-se astfel degradarea oxidativă a glucidelor, principala sursă energetică pentru celula nervoasă şi cu consecinţe în dereglarea întregului metabolism intermediar celular (scăderea sintezei coenzimei A, scăderea glutationului, creşterea acidului piruvic etc.). Alcaloza, frecvent întîlnită în coma hepatică (după unii autori absenţa ei nefiind compatibilă cu existenţa comei), are de asemenea o acţiune nefastă asupra celulei nervoase, prin diminuarea disocierii oxihemoglobinei. În coma hepatică, s-a constatat, în ciuda menţinerii aportului de oxigen şi de glucoză în limite normale, o diminuare a consumului de O_2 cerebral, ceea ce demonstrează existenţa unei hipoxii cerebrale, ale cărei repercusiuni se traduc prin modificări clinice complexe. Lipsa unor corelaţii constante între hiperamoniemie şi tulburările neuropsihice (în aproximativ 10% din cazuri), faptul că hiperamoniemia cercetată în dinamică arată valori mai ridicate în perioada de rezoluţie a simptomelor neurologice, comparativ cu perioada de instalare a lor, precum şi datele ce arată că uneori reducerea hiperamoniemiei poate să nu fie urmată de ameliorări clinice şi EEG, sînt argumente care au determinat pe unii autori să considere hiperamoniemia din coma hepatică ca pe un indicator al degradării excesive şi al resorbţiei accentuate a materialului azotat, neavînd decît valoarea unui epifenomen şi care nu poate fi corelat direct cu tulburările neuropsihice.

Faptul că nu s-au observat convulsii în hiperamoniemia provocată *per os*, că injectarea intravenoasă rapidă a unor săruri de amoniu nu determină convulsii şi faptul că nu există diferenţe în ceea ce priveşte amoniemia bolnavilor cirotici „epileptici" şi a celor fără convulsii (238) au pus la îndoială rolul hiperamoniemiei în declanşarea convulsiilor. S-ar putea ca aceasta în asociere cu alţi factori cum ar fi hipoxia cerebrală, hipokaliemia etc., să constituie factori declanşatori ai convulsiilor.

Indiferent de factorul declanşator, convulsiile rămîn o complicaţie destul de rară (1/3 din cazuri) a insuficienţelor şi comelor hepatice (238). Unele din aceste convulsii (cele din comele cirotice) par a avea caractere iritative, „epileptice", îmbrăcînd uneori aspectul unor convulsii generalizate, hemiconvulsii sau chiar hemiconvulsii alternative de tip jacksonian.

Asupra diverselor aspecte ale encefalopatiei hepatoportale s-a insistat pe larg în capitolul 3.7.

5.5. CONVULSIILE DIN STĂRILE UREMICE

Cînd filtrarea glomerulară este sub 20% faţă de valorile normale, se instalează manifestările clinice ale insuficienţei renale terminale (987), care se grupează sub numele general de „sindrom uremic". Sindromul uremic (produs de boli ale căilor urinare excretoare : malformaţii, litiază renală, compresia extrinsecă a ureterelor, adenom prostatic ; nefropatii glomerulare şi interstiţiale ; tubulopatii cronice, congenitale sau cîştigate ; boala polichistică etc.) prezintă manifestări clinice grave, interesînd aparatul cardiovascular, gastrointestinal şi neuromuscular.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările neurologice ale uremiei sînt marcate printr-o modificare din ce în ce mai importantă a stării psihice, constînd dintr-o iritabilitate uşoară la început şi care se accentuează cu evoluţia, o senzaţie de oboseală şi dezgust faţă de mediul ambiant. Mai tîrziu, în evoluţia bolii se adaugă alternarea unor episoade de euforie şi depresie, dezorientare, stare confuzională intensă, tulburări de memorie şi de comportament, letargie ce poate evolua rapid spre comă (vigilă şi apoi *carus*). În acest stadiu terminal, foarte comună este creşterea tonusului muscular şi apariţia posturilor de decerebrare, ca şi a mioclonilor. Tot în această fază este frecventă apariţia convulsiilor şi a crizelor „epileptiforme", a căror geneză este incomplet înţeleasă, deşi pare legată de hiperhidratarea bolnavilor, căreia i se asociază o acidoză marcată. Numeroase observaţii clinice subliniază faptul că administrarea intravenoasă a unor doze mari de penicilină la aceşti bolnavi cu retenţie azotată, la care se produce o lezare a barierei hematoencefalice, realizează o concentraţie mare de penicilină şi în L.C.R. care poate irita cortexul cerebral şi produce astfel crize convulsive grave (24).

Crizele convulsive, generate de insuficienţele renale, sînt cele mai frecvente dintre toate „epilepsiile metabolice" (238). Cunoscute de foarte multă vreme ca miclonii, convulsii *grand mal*, convulsii focale, sau ca stadiu terminal de *status epilepticus*, aceste stări au primit ulterior şi confirmarea EEG, descriindu-se în plus şi o fotosensibilitate crescută a uremicilor în general şi a celor cu convulsii în special (4, 238).

Patogenia acestor manifestări convulsive este incomplet elucidată. Se presupune că permeabilitatea crescută a membranei neuronale (dovada o poate constitui şi creşterea ATP-ului cerebral) permite penetrarea substanţelor toxice (987). Încercările de a găsi un factor unic răspunzător de apariţia acestor tulburări nu au fost încununate de succes, neputînd fi legate de intervenţia unei singure anomalii biochimice, ceea ce justifică intervenţia a doi sau mai mulţi factori în cadrul lanţului patogenetic, unii avînd un rol direct (blocaje enzimatice), alţii indirect, alterînd permeabilitatea barierei hematoencefalice şi uşurînd astfel pătrunderea în S.N.C. a substanţelor toxice. Dealtfel s-a evidenţiat o disfuncţie a barierei hematoencefalice, iar tulburările convulsive par să fie determinate nu atît de nivelul sanguin al diferitelor substanţe retenţionate, cît mai ales de gradul de impregnare a centrilor nervoşi cu aceste substanţe toxice. Gradul diferit de alterare a barierei hematoencefalice ar explica multe dintre discordanţele între tabloul clinic şi cel umoral. Mai recent, convulsiile din insuficienţa renală cronică se cred a fi produse printr-o scădere a Ca^{2+} sanguin, datorită retenţiei de fosfaţi. Dar nici relaţia simptomelor cu nivel sanguin al Ca^{2+} nu este corelată strîns, ceea ce a dus la ipoteza că deficitul de Ca^{2+} ar fi la nivelul S.N.C. însuşi şi mai puţin la nivel sanguin. În sprijinul acestui argument se aduce faptul că administrarea intravenoasă de Ca tinde să diminue convulsiile.

Celula nervoasă, în coma uremică, deşi are un aport adecvat de glucoză şi oxigen, nu le poate utiliza, fiind caracteristică o reducere a consumului de O_2 şi glucoză (probabil din cauza acţiunii inhibitoare a ATP-ului asupra fosfo-fructokinazei). Blocajul enzimatic cerebral s-ar datora acumulării progresive a unor produşi toxici endogeni azotaţi,

Scanned with OKEN Scanner

ca urmare a insuficienței renale. Deoarece în retenția azotată predomină ureea, ajungînd între 50—90%, iar experimental creșterea progresivă și de lungă durată a valorilor serice ale ureei a putut realiza un tablou clinic asemănător uremiei, a dus la ipoteza rolului toxic jucat de această substanță. Ureea și-ar exercita însă efectele toxice numai după o perioadă de contact mai îndelungată cu țesuturile, perioadă necesară intrării ureei în celule și fixării pe proteinele acesteia, realizînd astfel un blocaj enzimatic. Tot mai multe cercetări vin să sublinieze rolul concentrațiilor ridicate de uree în creșterea permeabilității membranelor celulare, favorizînd probabil în acest mod pătrunderea în celulă și a altor substanțe toxice. Faptul că în clinică, de multe ori, se observă lipsa unei corelații între nivelul ureei sanguine și manifestările neuropsihice, ca și faptul că scăderea nivelului acesteia nu este urmată totdeauna de ameliorarea lor, a pus în dubiu toxicitatea ureei pentru S.N.C. Toxicitatea a fost atribuită altor fracțiuni ale azotului rezidual, cum ar fi : substanțele aromatice rezultate din putrefacția intestinală (scatol, indol), polipeptidele, guanidina, aminele (etanolaminele și dimetilamina) etc. În sprijinul acestei ipoteze ar pleda și pozitivarea reacției xantoproteice în L.C.R. (substanțele enumerate normal străbătînd greu bariera hematoencefalică), numai la uremicii cu tulburări neuropsihice. Existența unor come uremice fără creșterea substanțelor aromatice în ser și L.C.R., precum și faptul că trecerea spre subcomă sau comă nu este întotdeauna marcată de agravarea retenței vreunuia din acești metaboliți, fac discutabilă această ipoteză, ducînd la presupunerea că în uremie s-ar reține o substanță azotată neproteică, a cărei structură nu a fost încă precizată, dar care ar avea o moleculă mică, capabilă de a traversa membranele permeabilizate de ureea în cantitate crescută. Mai recent, s-a demonstrat că există o relație netă între importanța tulburărilor de conștiență și creșterea polipeptidemiei (peste 100 mg/l) sau guanidinei. Creșterea fosgenului format (condiționat de retenția ureei și de acidoză) la uremicii cu tulburări de conștiență poate fi de asemenea toxică pentru S.N.C.

Pare posibil ca retenția diferiților metaboliți azotați sau a aminelor biogene să nu influențeze direct metabolismul cerebral și să interfereze cu metabolismul glucidic, derivîndu-se în aceste condiții degradarea acidului piruvic pe o cale deviată anaerobiotică, cu formare în exces de acetonă și butilenglicol (substanțe găsite crescute în serul uremicilor cu tulburări de conștiență) și care s-au dovedit experimental a avea proprietăți narcotice evidente.

În afară de retenția unor substanțe toxice, de naturaă probabil azotată, insuficiența renală determină și perturbări importante ale izotoniei, izohidriei, izoioniei, cu apariția unei hipotonii plasmatice (cu hiperhidratare celulară), acidoză și tulburări mari ionice (hipocalcemie, hiponatremie, hipermagneziemie, hiperfosfatemie, hipersulfatemie), factori care ar contribui la apariția hiperhidratării celulare și la declanșarea convulsiilor.

Indiferent de mecanismul patogenic, natura metabolică a manifestărilor paroxistice de tip epileptic determinate de insuficiența renală este indubitabil demonstrată de faptul că epurarea extrarenală (prin rinichi artificial) poate duce la dispariția convulsiilor și chiar la ameliorarea pînă la dispariție a modificărilor EEG, ca și a fotosensibilității.

Scanned with OKEN Scanner

5.6. CONVULSIILE DIN TOXEMIA GRAVIDICĂ

În ciuda existenţei numeroaselor şi variatelor tipuri de convulsii descrise în această boală, studiile EEG sînt încă puţine. S-a stabilit totuşi existenţa unor convulsii de tip *grand mal*, generalizate, asociate uneori cu un focar temporal, precum şi a unui status epilepticus clonic, cu vîrfuri-undă, bilaterale, sincrone şi simetrice (238).

5.7. CONVULSIILE DIN TULBURĂRILE ENDOCRINE

Manifestările paroxistice convulsive din insuficienţele endocrine sînt excepţionale şi puţin cunoscute (238), fiind determinate probabil de tulburări metabolice complexe şi nespecifice. S-au publicat cazuri cu *status epilepticus* la bolnavi cu o insuficienţă hipofizară. Pseudohipoparatiroidismul poate prezenta printre simptoamele sale şi crize convulsive (4).

5.8. ALTE TULBURĂRI METABOLICE NEEREDITARE

Convulsiile provocate prin carenţă piridoxinică. Aceste convulsii sînt observate în condiţii foarte particulare : carenţă dietetică, în urma hrănirii sugarilor cu lapte praf (procedeele tehnologice inactivează vitamina B_6), în tratamentul de lungă durată al tuberculozei cu preparate de tipul hidrazidelor, ioniazidelor (preparate ce inactivează vitamina B_6 la nivelul cerebral, ceea ce duce la scăderea formării piridoxal-fosfatului, coenzimă ce influenţează activitatea decarboxilazei acidului glutamic, care neputînd funcţiona, duce la scăderea nivelul GABA şi deci la apariţia de convulsii) sau în tulburări mintale.

Convulsiile observate în aceste condiţii sînt bilaterale, sincrone şi simetrice, generalizate, *grand mal* sau de tip mioclonic ; în mod excepţional la copii pot fi şi unilaterale, sau predominant unilaterale (238).

5.9. PARALIZIILE DISKALIEMICE PAROXISTICE

Potasiul este un cation bogat reprezentat în organism ; organismul uman adult conţine în medie 3 200 mEq pentru bărbat şi 2 300 mEq de K^+ pentru femeie (987), repartizat în proporţie de 98% în celule (între 70 şi 400 mEq/l, în funcţie de tipul celular în medie 112 mEq/l) şi 2% (3,5—5 mEq/l) în mediul extracelular. Concentraţia în mediul intracelular este de 25—80 de ori mai mare decît în mediul extracelular, gradientul de concentraţie existent între mediul intra- şi extracelular fiind menţinut graţie activităţii „pompelor" de Na^+ şi K^+ din membrana celulară, pompe care consumă energia furnizată de compuşii macroergici fosforici, rezultaţi din metabolismul glucidic. Acest gradient este menţinut deci numai în măsura în care metabolismul celulei este normal

Scanned with OKEN Scanner

iar dacă nivelul energetic al celulei se tulbură, atunci şi gradientul transmembranar al potasiului se modifică.

K^+ joacă un rol determinant în menţinerea excitabilităţii celulare, în polarizarea membranelor, în conducerea influxului nervos, în contracţia musculară (actina F necontractilă se transformă în actină G contractilă în prezenţa ATP-ului şi potasiului), în transferul grupărilor fosfat, în activarea unor enzime glicolitice (miofosforilază etc.), modificările lui răsfrîngîndu-se asupra acestor procese. În interiorul celulelor, K^+ influenţează echilibrul acidobazic şi presiunea osmotică (968).

Aportul de K în alimentaţia normală se ridică în medie la 35—100 mEq/24 ore, existînd totuşi în ciuda unei mari variabilităţi individuale (987), un aport cu mult peste necesarul minim de 12 mEq/zi (968). Eliminările K^+ se fac pe calea urinară (90—95%), o mică cantitate eliminîndu-se prin fecale (5—10 mEq/24 ore), rinichiului revenindu-i deci sarcina principală în reglarea eliminărilor K^+, în funcţie de nevoile organismului. Potasemia normală este cuprinsă între 4—5 mEq/l.

Paraliziile periodice familiale îmbracă trei forme clinice :

5.9.1. PARALIZIA PERIODICĂ FAMILIALĂ HIPOKALIEMICĂ (BOALA WESTPHAL)

Este o boală frecvent ereditară (4), transmisă autosomal dominant şi interesînd mai mult bărbaţii, existînd însă şi forme sporadice (18—20% din cazuri). În aceste familii, par să existe de asemenea, mai multe cazuri de epilepsie, migrenă şi distrofii musculare.

Crizele apar de obicei la pubertate, în decada a 2-a a vieţii, atingînd un maximum în a 3-a decadă (în general după 20 de ani), după care crizele tind să se rărească, în special la femei, unde pot chiar să dispară. Accesele apar noaptea şi mai ales spre dimineaţă (variaţia nictemerală a kaliemiei atinge în mod normal valorile cele mai scăzute în a doua jumătate a nopţii, consecinţă a predominanţei fazei anabolice), după un repaus prelungit, mai ales după exerciţii intense sau după o masă bogată în glucide. Frigul şi emoţia, alături de repausul prelungit şi prînzul abundent cu glucide sau ingestia de alcool, favorizează apariţia acceselor. Bolnavii cunosc acest fapt şi caută să-şi împiedice apariţia crizelor printr-un efort muscular intens. Crizele se repetă la intervale diferite, între crize bolnavii fiind clinic normali, sau unii prezentînd o „miopatie" permanentă, dar discretă. Crizele se pot provoca prin administrarea de glucoză şi insulină. Primele semne premergătoare apariţiei crizei sînt setea şi oliguria (apa intră în muşchi), iar cele ale terminării, — transpiraţiile şi poliuria.

Criza constă dintr-o pareză uşoară a unui muşchi, sau a unui grup de muşchi, mergînd pînă la paralizia completă a muşchiului sau a unui anumit teritoriu, criza durînd cîteva ore. Excepţional s-au citat cazuri cînd a durat 2 zile. Teritoriile cele mai afectate sînt în ordine descrescîndă : musculatura proximală şi în special a membrului inferior şi apoi a braţelor, a trunchiului, a gîtului, musculatura feţei şi a deglutiţiei (topografie inversă ca a miasteniei). Musculatura fonaţiei este interesată tardiv şi atenuat, iar musculatura respiratorie, foarte rar. În cazuri grave, paralizia se extinde ascendent, ajungîndu-se la tetraplegie. Musculatura este dureroasă şi de consistenţă dură la palpare (ca de „cauciuc"). Muşchii în timpul crizei pot fi măriţi de volum. Crizele, deşi

Scanned with OKEN Scanner

dramatice, de obicei se termină prin retrocedarea paraliziilor în ordinea inversă instalării şi numai în 10% din cazuri se termină cu moarte, prin paralizia musculaturii respiratorii. Reflexele osteotendinoase şi idiomusculare pot fi diminuate, iar în cazurile grave, chiar abolite. Succesiunea instalării simptomatologiei ar fi următoarea : hipotonie → pareză → plegie parţială sau totală. Slăbirea musculară apare cînd K^+ sanguin scade la 3 mEq şi este foarte marcată la 2,5 mEq (421). Unii autori au remarcat însă instalarea parezei musculare chiar înainte de scăderea potasemiei. Muşchii gîtului şi ai trunchiului pot fi de asemenea atinşi, însă teritoriile nervilor cranieni sînt în general respectate. Nu există tulburări de sensibilitate şi nici tulburări sfincteriene sau psihice. În timpul crizei, pe ECG se constată semnele caracteristice unei hipopotasemii : alungirea intervalului QT şi apariţia undei U, a cărei amplitudine tinde a depăşi unda T. Uneori se constată mărirea diametrului cordului şi apariţia unor tulburări de ritm. Laboratorul arată o scădere a K^+ seric sub 3 mEq, paralizia devenind intensă la valori de 2,5 mEq/l, hipofosfatemie şi uşoară creştere a natremiei. Pentru elucidarea diagnosticului se poate încerca — însă cu prudenţă — declanşarea crizei prin administrarea de 130—150 g sol. glucozată 5%+20 u. insulină+ACTH sau cortizon, substanţe cu acţiune cunoscută în diminuarea nivelului K^+ seric. Microscopia electronică efectuată în criză arată prezenţa în fibrele musculare tip histometabolic I a unor „vacuole centrale", glicogen PAS-pozitive, generate de enorma dilatare a reticulului endoplasmatic sau considerate de alţi autori ca mase moleculare subpolimerizate anionice şi nedifuzabile de glicogen, ce apar sub forma unor vacuole intrafibrilare şi care ar produce un influx de apă şi electroliţi în interiorul muşchilor. Între crize aceste vacuole se modifică, luînd aspectul unor semilune subsarcolemice.

În muşchii complet paralizaţi se constată o inexcitabilitate galvanică şi faradică, iar la examenul EMG, absenţa oricărei activităţi electrice („silenţiu electric"). În paralizările parţiale, se constată o diminuare a potenţialelor monofazice la stimularea maximă a nervului motor, iar la contracţie, după majoritatea autorilor, modificări caracteristice de tip miogen ale traseului.

Tratamentul crizei va fi efectuat în funcţie de rezultatele ionogramei, cu ClK, de obicei *per os* (10 g dizolvată în apă). Dacă după două ore crizele nu dispar, se mai pot administra 3—4 g de ClK. Bolnavii trataţi îşi revin repede şi de obicei fără sechele (rar apar complicaţii de tipul insuficienţei respiratorii sau al colapsului cardiac), în timp ce la bolnavii netrataţi, accesele se prelungesc ore sau zile. Tratamentul profilactic se reduce la restricţia de sodiu şi de glucide, alimentaţie bogată în K^+, administrarea unor doze profilactice de K^+ (3 g de 2—3 ori pe zi şi seara în special), sau administrarea de spirolactone (care însă nu constituie un tratament de rutină).

Prognosticul este mai grav la adultul tînăr. Crizele nefiind foarte severe, bolnavul poate desfăşura o activitate aproape normală, iar pe măsură ce se înaintează în vîrstă şi în special la femei, boala devine mai benignă sau chiar dispare. Uneori, dar nu prea frecvent, boala se poate

Scanned with OKEN Scanner

„miopatiza", mușchii se atrofiază, forța musculară diminuează și suferința devine permanentă.

Cercetările privind patogenia bolii au dus la concluzia că accesele paralitice sînt consecința transferului masiv de K^+ din sînge, în fibrele musculare, sau chiar în celulele altor organe parenchimatoase (ficat, de exemplu), concentrația intracelulară a K^+ crescînd foarte mult în crize față de perioadele intercritice. În consecință, se schimbă raportul dintre K_i^+ și K_e^+ (potențialul de membrană, conform ecuației lui Nernst: $V = -58 \log \frac{K_e^+}{K_i^+}$); creșterea K_i^+ determină o scădere a raportului, ceea ce duce la o creștere a potențialului, fibra musculară devenind hiperpolarizată. Această hiperpolarizare a fost confirmată și prin studiile cu microelectrozi. Cauza acestui transfer masiv de K^+ în celule nu se cunoaște, probabil că este consecința unei modificări enzimatice, nefiind exclus și faptul că modificarea primară ar putea fi a metabolismului energetic celular și glucidic în special și ca urmare Na^+ pătruns în celule nu mai poate fi expulzat, din cauza insuficienței mecanismelor energetice ce acționează „pompa" de Na^+, iar pentru menținerea echilibrului ionic, K^+ pătrunde în celulă (968).

Există și alte paralizii hipokaliemice nefamiliale (secundare) întîlnite în pierderi de K^+ pe cale gastrointestinală (vărsături, diaree, fistule, aspirații gastrice prelungite) sau pe cale renală (nefrite cu hipopotasemie, acidoză tubulară, sindromul Fanconi, administrarea diureticelor de tip tiazidic sau inhibitoare ale anhidrazei carbonice), în diabet (unde cantitățile mari de insulină duc la fixarea glucozei și, odată cu aceasta, și a K^+, producînd o hipokaliemie importantă), în disfuncții glandulare (în special paralizia periodică a hipertiroidismului, al cărui semn principal poate constitui uneori doar o scădere masivă și rapidă în greutate a bolnavului), în stări postoperatorii, în administrarea prelungită de soluții ce nu conțin K^+, în alcaloze metabolice, în sindromul Cushing etc. (421). În toate aceste stări, diagnosticul se precizează cu ajutorul ionogramei. Și în aceste paralizii există suferință miocardică, musculară și cerebrală (fiind cunoscute encefalopatia și chiar coma hipertiroidiană, ce au drept componentă principală hipokaliemia). Suferința cerebrală se explică tot prin migrarea K^+ în neuron, ca și la nivelul fibrei musculare.

5.9.2. PARALIZIILE PERIODICE FAMILIALE HIPERKALIEMICE (ADINAMIA EPISODICĂ EREDITARĂ, BOALA GAMSTORP)

Boala are o transmisie autosomală dominantă și este mai gravă la bărbați, fiind însă mult mai rară ca paralizia familială hipokaliemică.

Boala debutează în majoritate între 5 și 10 ani (90% din cazuri) sau chiar mai înainte de 5 ani (30% din cazuri), cunoscînd o oarecare tendință la agravare în preajma pubertății. Clinic, se manifestă prin accese de paralizie, ce debutează brusc, de obicei ziua și în repaus, dar și în cursul unei activități musculare uneori apărînd chiar mai multe crize pe zi. Foarte frecvent, criza se declanșează pe nemîncate, inanița, eforturile musculare intense, ingestia de soluții conținînd K^+ fiind factori favorizanți ai crizelor.

Scanned with OKEN Scanner

Crizele de paralizie interesează în mod frecvent musculatura membrelor inferioare, variind în intensitate de la o senzaţie de „oboseală" şi pînă la o paralizie totală, putînd avea un mers ascendent, cuprinzînd şi musculatura masticaţiei, fonaţiei, deglutiţiei şi chiar respiraţiei. În timpul crizei, bolnavii acuză parestezii şi disestezii la nivelul musculaturii paralizate, boala avînd o predilecţie mai mare — deşi nu constant — pentru muşchii cranieni. Frecvent, boala se asociază cu forme miotonice sau miopatice. Simptomele cardiace (bradicardie, asurzirea zgomotelor cardiace, colaps şi în final oprirea inimii), ca şi modificările importante ECG şi simptomele nervoase (crize de confuzie mintală etc.) sînt de asemenea prezente în tabloul clinic al bolii.

Diagnosticul bolii se face pe baza determinărilor ionogramei, în timpul crizei constatîndu-se o creştere uşoară a ionului K^+ (în jur de 6 mEq/l). Tot pentru elucidarea tipului de crize, se poate încerca provocarea lor prin administrarea de 1—3 g de ClK (test sigur de diagnostic, dar trebuie efectuat cu prudenţă).

Pe EMG se evidenţiază şi mici anomalii legate de K^+, însă inverse decît în hipokaliemie. Se constată o creştere a raportului K_e^+/K_i^+, prin scăderea K_i^+, se produce o micşorare a potenţialului, adică o depolarizare a potenţialului fibrei musculare („bloc" prin deplorizare). Desigur în patogenia bolii intervine o tulburare a permeabilităţii membranare, o tulburare a repartiţiei normale între K_i^+ şi K_e^+, muşchiul comportîndu-se ca şi cum şi-ar „pierde" temporar capacitatea de a se încărca cu K^+, care rămîne în mediul extracelular. Anomaliile transportului membranar sînt evidente şi au fost corelate cu existenţa unui reticul endoplasmatic anormal. Procesul acesta este complex şi incomplet cunoscut, putînd să existe şi aici o alterare primitivă a metabolismului energetic glucidic cu consecinţe secundare asupra repartiţiei K^+ (968).

Tratamentul bolii se face prin administrarea de acetazolamidă (diamox, ederen), clorotiazid (nefrix), substanţe diuretice care cresc eliminarea de K^+ sau gluconat de calciu.

S-au descris de asemenea şi unele paralizii hiperkaliemice nefamiliale în cursul unor administrări excesive intravenoase de soluţii conţinînd K^+, în cursul insuficienţei suprarenaliene (hipo Na^+, hipo Cl^-, hiper K^+, care ar explica astenia musculară), în glomerulonefrite subacute sau cronice ca şi în alte nefropatii cu retenţie de K^+.

5.9.3. PARALIZIA PERIODICĂ NORMOKALIEMICĂ

Acest tip de paralizie a fost descris doar la o singură familie. În ciuda existenţei simptomatologiei clinice asemănătoare cu celelalte paralizii descrise (pareze musculare), nu s-a evidenţiat în crize şi nici în afara acestora nici o modificare semnificativă a nivelului K^+ sau a Na^+. Nu se cunoaşte substratul metabolic, dar este cert că administrarea de soluţii conţinînd K^+ provoacă sau accentuează pareza musculară. Crizele sînt cupate de administrarea de clorură de sodiu, 9-α-fluorohidrocortizon şi acetazolamidă. S-ar putea ca această formă, numită şi „normokaliemică", să constituie de fapt o variantă a para-

Scanned with OKEN Scanner

liziei periodice hiperkaliemice, care nu rareori prezintă valori normale ale potasemiei (4).

5.10. MANIFESTĂRILE SPASMOFILICE

5.10.1. INTRODUCERE. IMPORTANȚA PROBLEMEI. DATE ISTORICE. DEFINIȚIE. TERMINOLOGIE

În ultimii ani, în practica medicală, ne întîlnim cu un număr din ce în ce mai mare de bolnavi cu spasmofilie sau diverse „manifestări spasmofilice" în cadrul altor îmbolnăviri, pentru a căror rezolvare sînt necesare un diagnostic etiopatogenic corect și o conduită terapeutică adecvată.

Datorită indicelui de morbiditate crescut [7—8% din populație, după Klotz (559)], a polimorfismului simptomatic, a prezenței formelor atipice, insuficient cunoscute, asistăm la numeroase erori de diagnostic, o serie de cazuri fiind etichetate drept nevroză astenică, tulburări neurovegetative, epilepsie etc. Faptul că spasmofilia poate coexista cu una din aceste afecțiuni, influențîndu-se și agravîndu-se reciproc, îngreunează și mai mult problema interpretării și a tratamentului.

a) **Istoric.** Primele observații privind crizele de tetanie aparțin veterinarilor (Raymond în 1936, cit. de 945), care au remarcat, la animale, după leziuni extinse ale glandelor tiroide, contracții tonice tetanice. Au urmat, apoi, observațiile clinice la oameni, după strumectomie, pentru ca, abia în 1880, Sandstrom (cit. de 979) să facă descrierea anatomică a paratiroidelor. Mai tîrziu, Gley (1881) (cit. de 945), Vessale și Generali (1900) (cit. de 979) au adus dovada fiziologică a rolului paratiroidelor, arătînd că, de fapt, ablația paratiroidelor determină apariția tetaniei. Mac Callum și Voetglin (1909) (cit. de 945) au evidențiat mecanismul umoral al afecțiunii. Hanson și Collip, în 1924—1925 (cit. de 979), au obținut primul extract activ de paratiroidă, apoi Collip și colab. în 1934 (cit. de 979) au arătat efectele favorabile ale unor extracte paratiroidiene. Patt și Luckhardt în 1942 (cit. de 979) au arătat rolul calcemiei pentru secreția de hormoni paratiroidieni, dar abia în 1954, Rasmussen și Aurbach (cit. de 979) au obținut hormoni paratiroidieni puri.

b) **Definiție, precizări de termeni.** Spasmofilia este o stare de hiperexcitabilitate a celulelor nervoase (233); această definiție a lui Duc se pare a fi cea mai largă, vorbind de o „stare" mai mult sau mai puțin „patologică" și nu de o boală, existînd limite largi în cadrul manifestărilor clinice ale hiperexcitabilității neuromusculare.

Termenul de spasmofilie ni se pare cel mai adecvat; definirii multiplelor aspecte clinice și paraclinice de manifestare a bolii și a multiplilor factori care intervin în producerea fenomenului. Denumirea de tetanie, intrată în literatură de la descrierea aspectului clinic al crizelor — cu contracția tonică a extremităților la hipoparatiroidieni, pare a fi depășită, fiind inconstantă în spasmofilie (233). Sînt criticabili și termenii de „tetanie latentă" și „tetanie manifestă" (413), tetania latentă

Scanned with OKEN Scanner

presupunînd un răspuns pozitiv la diferitele probe de facilitare (hiperpnee, garou etc.), care nu sînt întotdeauna pozitive.

Spasmofilia constituțională sau tetania cronică constituțională, individualizată de Klotz (551, 557), este un paradox, în sensul că dacă termenul de tetanie presupune contracțiile paroxistice ale extremităților, această formă ar apărea ca o „tetanie fără tetanie" (233) ; de asemenea denumirea de „constituțional" implică un teren predispozant, care nu este constant (233).

Există multiple denumiri, care au în vedere ipoteze fiziopatologice, responsabile de producerea fenomenelor, cum ar fi : „spasmofilia hipocalcemică" (413, 559, 670, 672), „spasmofilia hipomagneziană" (241, 242, 243, 244, 767), „spasmofilia alcalozică" (551), „digestivă" cu crize abdominale (465, 558), „spasmofilie neurogenă" (43, 693, 795, 803) ; sau după aspectul clinic : „tetanie de tip epileptiform", „tetanii asociate epilepsiei" (765), cu „laringospasm" la copii (605), cu „forme lipotimice" (501, 541) etc.

După cum am arătat și în lucrări anterioare (803), noi preferăm să vorbim despre „spasmofilii endocrino-metabolice" (spasmofilie-boală), reprezentate în special prin disfuncțiile glandulare — în speță hipoparatiroidismul — și „spasmofilii simptom" sau „sindroame spasmofilice", care au la bază multiple cauze etiopatogenice, printre care plasăm și spasmofiliile neurogene.

5.10.2. CLASIFICĂRI, INCIDENȚE

Multitudinea factorilor etiopatogenici, aspectul clinic, coexistența manifestărilor spasmofilice cu o serie de alte afecțiuni, au determinat multiple interpretări și clasificări. Majoritatea clasificărilor diferențiază două mari grupe de spasmofilii : unele avînd la bază tulburările metabolice, iar altele pe cele legate de tulburări ale S.N.C., unii autori (866) fiind de părere că tulburările funcționale ale S.N.C. sînt aspecte diferite ale aceleiași entități.

Roth și Nevsimal (866) împart tetaniile în : 1) tetanii de origine metabolică ; 2) tetanii neurogene : a) în afecțiuni organice ale S.N.C., în care leziunile interesează în special trunchiul cerebral și nucleii bazali, care sînt foarte rare : b) în afecțiuni funcționale ale S.N.C., bolnavi nevrotici, psihopați, anxioși, labili. În acestea sînt frecvente tulburările vegetative, crizele tonice apar după emoții, eforturi cu hiperventilație, stressuri ; 3) spasmofilie, identică cu celelalte două forme, dar în care lipsesc crizele tetanice.

După Klotz (559), tetaniile se împart în : I. Tetanii simptomatice (aproximativ 20% din cazuri), care cuprind : — tetanii hipocalcemice : prin mobilizare insuficientă a calciului : hipoparatiroidism postoperator, hipoparatiroidism idiopatic, pseudohipoparatiroidism (Albright), hipoparatiroidism secundar ; prin insuficienta absorbție intestinală sau prin deperdiția calciului : tetania rahitogenă, tetania din osteomalacie, tetania din *sprue*, diarei cronice, tetanii de lactație etc. ; prin necesitatea crescută a calciului în organism : tetania gravidică ; — tetanii alcalozice : tetania din hiperpnee ; tetania gastrică (vărsături) ; — tetanii de cauze

Scanned with OKEN Scanner

neurologice pure : leziuni vasculare cerebrale ; meningită, tbc meningiană ; hemoragii meningiene ; encefalopatii etc.

II. Spasmofilia (aproximativ 80% din cazuri), afecțiune idiopatică familială, ereditară, care este agravată prin toți factorii hipocalcemianți sau alcaloizici, prin toate agresiunile toxice și toate afecțiunile afective (boli psihoorganice).

Spasmofilia este o afecțiune bipolară, avînd : a) un pol nervos : anxietate, crize psihonevrotice, devieri ale personalității etc. : b) un pol umoral, cu un bilanț hidroelectrolitic adesea normal (variațiile calcemiei apărînd rar, dar în puseuri severe) și cu tulburări trofice de tipul celor întîlnite la hipoparatiroidieni : dentare, unghiale, opacifieri cristaliniene etc. Prin studiul cu Ca^{45}, Klotz a constatat la toți acești bolnavi un nivel scăzut al calcemiei totale sau al *pool*-ului calcic (559).

Formele clinice atipice, neuropsihice, ale spasmofiliei, după Klotz (cit. de 945), sînt următoarele :

A) Forme minore : 1. forme lipotimice ; 2. forme cefalalgice ; 3. forme cu vertij.

B) Forme majore : 1. Forme comițiale : a) epilepsia în cursul tetaniei hipocalcemice, atît criza de tetanie, cît și cea de epilepsie fiind date de hiperexcitabilitatea nervoasă provocată de hipocalcemie, care poate scădea pragul epileptogen ; b) epilepsia în cadrul tetaniei normocalcemice — [17,8% din cazuri după Klotz (cit. de 945)], — cu manifestări electrice și clinice de tip comițial. 2. Forme pseudotumorale, cu cefalee, vărsături, edem papilar și crize comițiale. 3. Forme psihice : a) forme cu nevroză : hiperemotivitate anxioasă pe un teren favorabil manifestărilor pitiatice : b) forme cu psihoză, pînă la stări confuzionale, halucinatorii sau depresive.

Tot Klotz (549) a notat următoarele cauze ale tetaniei : hipoparatiroidismul postoperator ; hipoparatiroidismul idiopatic ; tetania de cauză neurogenă precisă : tetania idiopatică sau spasmofilia constituțională.

Pe un studiu al tetaniilor neurogene sau de origine centrală, Bady (43) a clasificat aceste forme astfel :

I. *Tetanii în mod indirect neurogene*, în care există un dezechilibru umoral, cel mai adesea de tipul hipocalcemiei, generator de manifestări tetanice (se pune problema dacă nu cumva leziuni diencefalice antrenează aceste tulburări umorale — endocrinopatii secundare — sau direct prin crearea dezordinii umorale). În aceste cazuri poate fi realizat : a) Un tablou tipic de hipoparatiroidism, cu tulburări trofice și umorale (ipoteza unei insuficiențe paratiroidiene secundare de origine nervoasă) ; b) Tabloul clinic tetanic este mai puțin complex și hipocalcemia este asociată altor dezordini umorale, care traduc atingerea centrilor vegetativi diencefalici : hipersalivație, sudorație, variații ale tensiuni arteriale, diabet, obezitate etc. ; c) Tetanii indirect neurogene, din : boala Fahr, care se acompaniază cu hipoparatiroidism tipic sau simplă hipocalcemie și mutidistrofie de tip Albright. Aceste tetanii sînt constituționale și cel mai adesea de origine genetică. În aceste cazuri de tetanii, în mod indirect neurogene, există o afinitate particulară, crescută, a structurilor subcorticale (nucleilor bazali), pentru calcificare, ceea ce face ca autorul (143) să vorbească despre „tetanii neurotrope" mai degrabă decît de „tetanii neurogene". Tro-

Scanned with OKEN Scanner

pismul nervos al tetaniei hipocalcemice poate fi invocat în geneza diverselor manifestări neurologice, cum ar fi : crize comiţiale, edem papilar, tulburări de tonus, mişcări anormale, modificări EEG sau manifestări psihiatrice [depresive, delirante, pseudodemenţiale, descrise de Contamin (cit. de 43)].

II. *Tetanii în mod direct neurogene,* în care intervin alteraţii organice ale S.N.C. : a) tetanii neurogene, survenite în cursul atingerii infecţioase cerebro-meningiene : encefalopatii acute, leucoencefalite, meningoencefalite acute, meningoencefalita sifilitică, meningita tuberculoasă, meningita limfocitară, tetania din cursul bolii Heine-Medin etc. ; b) tetanii neurogene în cursul maladiilor demielinizante : c) tetanii neurogene în cursul bolilor degenerative : d) tetanii neurogene survenite în cursul traumatismelor craniene : e) tetanii neurogene survenite în cursul tumorilor cerebrale : f) tetanii neurogene la nou-născuţi şi sugari : encefalopatii infantile, hemoragii cerebro-meningiene, malformaţii congenitale.

Bazaţi pe concepţia că spasmofilia este un sindrom produs de multiple etiologii, în forma sa obişnuită de manifestare fiind foarte apropiată de oboseala cronică fiziologică, dar care este reversibilă, în timp ce spasmfoilia tinde la autoîntreţinere, Duc şi colab. (233) consideră că spasmofilia apare ca o stare de frontieră, cînd în mod franc patologică, cînd parafiziologică şi disting două mari grupe :

A) Spasmofilia-simptom unde permanenţa manifestărilor clinice derivă din permanenţa cauzei, care poate fi : organică pură : infecţiile cronice etc. ; psihică pură : nevroze adevărate, situaţii conflictuale ; mixte : surmenajul.

B) Spasmofilia-boală, unde persistenţa manifestărilor clinice provine : fie dintr-o perturbare biologică primitivă (hipocalcemia, hipomagneziemia, diskaliemia, alcaloza, hipotiroidia, hipertiroidia etc.), acestea fiind spasmofiliile endocrino-metabolice, fie prin mecanismele de autoîntreţinere ; boala, declanşată de o cauză ocazională, persistă şi atunci cînd cauza a dispărut. (Aceasta este spasmofilia pură.)

Clasificarea etiopatogenică a lui Poenaru (765) a stabilit un tablou etiologic al tetaniei cu peste 100 de posibilităţi de încadrare a cauzelor unei tetanii. Poenaru (765), în baza unei concepţii integrative etiopatogenice, a reprezentat elementele implicate în etiopatogenia tetaniei, ca un sistem de angrenaj cu şase axe concentrice, axul central fiind reprezentat de către metabolismul calcic, fosforic şi al vitaminei D, iar următoarele axe, de metabolismul electrolitic şi hidromineral, metabolismul protidic, glucidic şi lipidic, aparate, sisteme, factori de mediu etc. Autorul (765) a constatat că : la 35,7% din cazuri, tetania a apărut prin hipoparatiroidism postoperator, idiopatic etc. ; la 64,43% din cazuri, tetania avea o cauză extraparatiroidiană. Dintre acestea, cauzele mai frecvente erau următoarele : — tetanii în cadrul sindroamelor endocrine extraparatiroidiene sau în stări ale organismului în care era implicată în mod major intervenţia factorilor hormonali (29,80% — tiroidă, suprarenală, gonadele, pancreasul endocrin, hipofiza etc. ; — tetanii de origine digestivă şi carenţială (6,53%) ; — tetanii de origine renală (1,15%) ; — tetanii alcalozice (4,8%) ; — tetanii de origine encefalică (2, 11) ; — tetanii hipomagneziemice (5,26%) ; — tetanii în cadrul pseudo-hipoparatiroidismului şi pseudo-pseudo-hipoparatiroidismului (3,46%) ; — te-

Scanned with OKEN Scanner

tanii în cadrul sindromului Turner (6,53%) ; — tetanii în cadrul sindromului Turner (6,53%) ; — tetanii cronice idiopatice (5%) ; — tetanii în cadrul sarcinii sau alăptării etc.

În lucrările noastre anterioare (803, 813), am individualizat o serie de forme clinice de spasmofilii și sindroame spasmofilice, care vor fi expuse în subcap. 5.10.7.

5.10.3. PROBLEME DE ETIOPATOGENIE

Majoritatea autorilor sînt de părere că hiperexcitabilitatea sistemului nervos este sindromul predominant al tetaniei (spasmofiliei), hiperexcitabilitate care stă la baza manifestărilor clinice și electrice ale bolii. A fost arătat rolul calciului, al hormonului paratiroidian, al altor hormoni (tiroidieni, suprarenalieni, gonadici, calcitonină), al vitaminei D, al celorlalți electroliți (Mg, Na, K etc.) legați de metabolismul electrolitic și hidromineral, în general, al metabolismului protidic, glucidic, lipidic, al diverselor aparate și sisteme, pe prim plan situîndu-se S.N.C., al factorilor de mediu, al factorilor genetici etc.

Evidențierea activității repetitive de către Troupin, Lefebvre și Lerique (993) a lărgit și mai mult gama cauzelor etiopatogenice, permițînd identificarea formelor atipice de tetanie. Această activitate a fost considerată drept patognomonică afecțiunii (143).

5.10.3.1. HORMONUL PARATIROIDIAN

Hormonul paratiroidian este produs în glandă prin clivarea unei peptide, numită „fracțiunea calcemică A sau parathormon", calciul ionizat influențînd sinteza acestuia, cît și formarea de parathormon.

Parathormonul este inactivat de către fermenții proteolitici și din această cauză este activ numai parenteral. În stare pură, a fost izolat în 1960 de către Rasmussen (cit. de 239) și ar fi format dintr-un lanț polipeptidic, care are un singur aminoacid terminal — alanină. Secreția hormonului paratiroidian este reglată printr-un mecanism neuroumoral, în care rolul principal îl ocupă nivelul plasmatic al calciului (în special ionizat) și fosforului — hipercalcemia inhibînd, iar hipocalcemia stimulînd secreția hormonală. Mecanismul de reglare ionică a calciului poate menține o calcemie de 5—7 mg%, iar restul pînă la 10 mg% fiind asigurat de intervenția parathormonului ; ori de cîte ori calcemia scade sub 9 mg%, secreția de parathormon crește (255). Benetato și colab. (67, 68), au demonstrat existența de centri nervoși hipotalamici, calciu-reglatori, stimulați de hipocalcemie și controlînd secreția paratiroidelor. În menținerea homeostaziei calciului, hormonul paratiroidian intervine în toate punctele de reglare a metabolismului acestuia (979) : osul, intestinul și rinichiul. El este numit și „centrul calciu-reglării" (559).

Spațiul nu ne permite să abordăm complexele mecanisme de acțiune ale hormonului paratiroidian, de aceea trimitem cititorul la o serie de surse bibliografice (90, 559, 651, 828, 979).

Scanned with OKEN Scanner

5.10.3.2. CALCITONINA

Reprezintă al doilea factor hormonal cu rol în dinamica metabolismului calciului, avînd efect hipocalcemiant. Acesta este rezultatul secreţiei celulelor „C" producătoare de calcitonină, care sînt, de fapt, de origine embrionară, răspîndite în timus, în paratiroide şi printre foliculii tiroidieni (65).

Existenţa acestui al doilea hormon a fost demonstrată de Copp şi colab. (158, 159) şi apoi de Foster şi colab. (300), arătînd că hormonul ar fi secretat de tiroidă. Astăzi se cunoaşte, din lucrările lui Pearse (cit. de 979), în special, originea acestui hormon în celulele „C".

Sînt cunoscute, de asemenea, caracterele structurale ale acestui hormon, datorită lucrărilor lui Mac Intyrn (cit. de 172), care a izolat calcitonina M (monomeră), caracteristică speciei umane, care ar fi formată dintr-un lanţ de polipeptide cu 32 de aminoacizi. Secreţia de hormoni este reglată prin acelaşi mecanism de „feed-back", hipercalcemia determinînd o creştere a secreţiei de calcitonină care la rîndul ei produce o inhibiţie a resorbţiei osoase a calciului, prin o serie de mecanisme (172, 828).

Calcitonina are efecte antagoniste parathormonului, asupra unor serii de enzime (172). Calcitonina ar interveni la nivelul membranelor celulare, pe un receptor diferit de cel al parathormonului, influenţînd „pompa calcică" celulară prin reţinerea acestuia în celule (828).

5.10.3.3. HORMONUL SOMATOTROP HIPOFIZAR

Prin efectul condrogenetic, acest hormon de creştere intervine în mod indirect asupra metabolismului calciului : în acromegalie, modificările mari ale scheletului au efect asupra bilanţului calcic, existînd o hipercalciurie cu un bilanţ calcic negativ (559). În acelaşi timp, se produce şi o retenţie a sodiului şi potasiului, precum şi a fosforului, cu hiperfosforemie (651).

5.10.3.4. HORMONII TIROIDIENI

Excesul de tiroxină creează un bilanţ calcic negativ, prin mobilizarea acestuia din os, creşterea nivelului său circulant şi al eliminării urinare, în acelaşi timp hormonul provocînd o diminuare a absorbţiei intestinale a calciului (559). Aceşti hormoni cresc calcemia la bolnavii cu hipoparatiroidism, dar nu au efect la cei cu paratiroidele intacte. În caz de hiperparatiroidism, există un nivel crescut de calcitonină, fapt care ar putea constitui un element de protecţie osoasă, faţă de acţiunea distructivă a excesului de tiroxină. Reglarea secreţiei acestor hormoni are un determinism hipofizar comun, cei doi hormoni avînd o influenţă antagonistă asupra calcemiei.

Cercetări recente electrofiziologice (771) au relevat faptul că disfuncţiile tiroidiene ar avea o acţiune tetanigenă directă, prin intermediul perturbărilor adenozin-monofosfatului ciclic (CAMP).

Scanned with OKEN Scanner

5.10.3.5. CORTIZONUL

Acţionează ca o „antivitamină D", împiedicînd absorbţia intestinală a calciului (Lichtwitz — cit. de 559) în acelaşi timp acţionînd ca un „antiparathormon". Cortizonul are şi o puternică acţiune demineralizată, fapt ce trebuie avut în vedere în tratamentele îndelungate cu steroizi (150, 559). Cercetări mai recente (172) au demonstrat existenţa unui antagonism între cortizon şi calcitonină. Administrat în doze obişnuite, cortizonul, prin hipocalcemia produsă, are efect de stimulare a glandelor paratiroide, efectul său hipocalcemic fiind utilizat şi ca test clinic de diagnostic. Acţiunea cortizonului ar avea loc asupra osului, rinichilor şi tractului intestinal (828).

5.10.3.6. FOLICULINA

Se cunoaşte frecvenţa relativă a osteoporozei estrogenoprive, la femeile în perioada climacteriului. Au fost descrise „tetanii estrogenice", produse şi la animale (187). Cercetări pe cîini partiroidectomizaţi, întreprinse de Mathieu (cit. de 559) şi de Klotz şi colab. (559), au arătat acţiunea hipocalcemiantă a estrogenilor, existînd un antagonism între foliculină pe de o parte şi hormonul paratiroidian şi vitamina D, pe de altă parte. Acţiunea hipocalcemiantă a hormonilor estrogeni este dovedită şi prin constatarea hipocalcemiei gravidice şi hiperfoliculinice şi a efectului hipocalcemiant al estradiolului. În perioadele menstruale, de sarcină şi lactaţie sînt frecvente accidentele tetanice, care sînt agravate în caz de hipoparatiroidie (770). Benetato şi colab. (68) şi Alajouanine şi colab. (8) au arătat acţiunea tetanigenă a estrogenilor.

Poenaru şi colab. (770) arată că anomaliile EEG din hiperestrogenie indică predominanţa unei inhibiţii a F.R. mezencefalice. Autorii (770) conchid că „hiperestrogenia constituie prin ea însăşi o cauză tetanigenă, prin perturbările umorale complexe, prin tulburările excitabilităţii neuro-musculare şi tulburările funcţiilor activatoare ale F.R. mezencefalice", recomandînd aceste investigaţii ca „mijloace test" de control (770).

5.10.3.7. TESTOSTERONUL

Cercetările clinice şi experimentale au dovedit acţiunea anabolizantă în metabolismul protidic şi osos al testosteronului, cu formarea matricei osoase şi favorizarea depunerilor de calciu, avînd ca efect un bilanţ calcic pozitiv. Testosteronul, dealtfel, este utilizat cu bune rezultate în tratamentul osteoporozei (232).

Testosteronul creşte uşor calcemia, printr-o acţiune promptă şi independentă de sexul primitorului (59).

5.10.3.8. GLUCAGONUL

Este un factor hiperglicemiant şi glicogenolitic bine cunoscut. Acest hormon are efecte şi asupra metabolismului calciului, producînd hipocalcemie prin o serie de mecanisme (651).

Scanned with OKEN Scanner

Studierea acestei vitamine este strîns legată cu cercetarea rahitismului la copii, de aceea a şi fost denumită „vitamina antirahitică".

Este cunoscută importanţa vitaminei D în metabolismul calciului. Vitamina D, în doze obişnuite, intervine în toate fazele circuitului calciului, la nivel intestinal, osos şi renal (442). Privind sinergia vitaminei D cu parathormonul, după Klotz (559), efectele hormonului, pentru a se putea produce, necesită prezenţa vitaminei D, întrucît efectele hormonului paratiroidian nu sînt posibile decît în prezenţa proceselor enzimatice, energetice şi mitocondriale, induse de către vitamina D. Cercetările din ultimii ani au dus la izolarea unei proteine calcipexice, dependentă de vitamina D, necesară transportului intestinal al calciului.

Vitamina D are un mod de acţiune care se apropie mai mult de cel al hormonilor decît al vitaminelor, astfel că se poate vorbi de „acţiunea hormonală" a acestei vitamine (741).

5.10.3.10. **Tulburările metabolismului electrolitic**

a) *Calciul.* Partea cea mai importantă a calciului din organism este reprezentată de către cel osos, scheleltul adultului conţinînd 99% din calciul total al organismului. A fost stabilită nevoia zilnică de calciu pentru adult la 0,8 g şi aceasta creşte în unele momente fiziologice ca : gravitate, lactaţie, perioada de creştere a primei copilării şi pubertate etc.

Rezerva de calciu a organismului şi depozitarea acestuia în oase se realizează pe seama aportului alimentar, fixarea calciului în oase. făcîndu-se, după Klotz (559), în două etape, asupra cărora nu insistăm.

Partea funcţională a calciului, forma sa activă, o constituie calciul ionizat, care reprezintă aproximativ jumătate din calciul circulant din sînge. Cealaltă jumătate a calciului din sînge este formată din 90% calciu legat de proteine (în special albumina) şi 10% calciu ultrafiltrabil neionizat.

Ciclul calciului în organism este legat de reglarea la nivelul a trei organe importante : intestinul, osul şi rinichiul.

1) Absorbţia intestinală a calciului este favorizată de către aciditatea gastrică, care ionizează calciul, ionii de calciu traversînd bariera intestinală în porţiunea superioară a duodenului, prin difuziune pasivă, fără intervenţia hormonilor şi vitaminei. În porţiunea alcalină a intestinului subţire, absorbţia se face prin intervenţia vitaminei D şi a hormonului paratiroidian (559). Studiile lui Wasserman şi Taylor (1 003) au adus argumente noi în favoarea transportului activ al calciului la nivelul barierei intestinale. În faza intestinală a circuitului calciului, un rol de seamă îl are şi funcţia normală biliară şi pancreatică. Prezenţa în exces a acizilor graşi liberi, prin lipsa secreţiei biliare şi pancreatice, determină precipitarea de săpunuri de calciu insolubile şi neresorbabile. O serie de medicamente anticonvulsivante produc de asemenea modificări ale transportului intestinal al calciului. Astfel, difenilhidantoina ar avea o influenţă directă asupra transportului intestinal de calciu şi administrat fără aportul vitaminei D (561) ar scădea absorbţia calciului.

2) Excreţia calciului se realizează pe două căi : calea intestinală, prin fecale, şi calea renală, unde se elimină partea cea mai importantă.

Scanned with OKEN Scanner

Malm (cit. de 239) a semnalat o calciurie medie de 210 mg/zi la un aport normal şi 200 mg/zi la o dietă hipocalcemică. În general, la om, calcemia nu este modificată de nivelul aportului ingestiei, iar mecanismul prin care nivelul ingestiei ar influenţa eliminarea renală a calciului încă nu este elucidat.

3) La nivelul osului, schimburile sînt deosebit de importante. Există un echilibru între calciul labil al osului şi nivelul calciului seric, echilibru care persistă chiar şi în lipsa hormonului paratiroidian şi care menţine calcemia la un nivel constant în jurul a 70 mg‰ ; ridicarea calcemiei la 100 mg‰ (nivelul normal) se face prin acţiunea parathormonului asupra osului (559). (Pentru detalii a se vedea indicaţiile bibliografice 559 şi 828).

Cercetarea nivelului calcemiei în spasmofilie este deosebit de importantă, avînd în vedere frecvenţa cazurilor cu calcemie normală. O serie de probe au fost imaginate pentru detectarea unor tulburări inaparente în metabolismul calciului. Astfel, Klotz şi Barbier (cit. de 423) provoacă hipocalcemie prin benzoat de estradiol ; Giraud şi colab. (cit. de 423), prin histamină ; Justin-Besançon (504) studiază fosfaturia provocată prin perfuzie calcică, producîndu-se o inhibare a funcţiei paratiroidiene ; testul hipocalcemiei provocate prin EDTA-Na_2 este bine cunoscut, dar rezultatele cele mai bune au fost obţinute prin studii cu izotopi radioactivi (Ca^{45}) (Hartemann, 423). Metoda izotopică a permis autorilor (423) să confirme existenţa unor anomalii profunde ale metabolismului calciului la spasmofilici, constînd în scăderea „fondului comun calcic". Klotz (552) insistă asupra valorii calciului ionizat, care este scăzut în spasmofilia cronică constituţională. Corriol (167) arată că la cîinii paratiroidectomizaţi, calcemia scade pînă la valori de 50 mg/l, cînd apar manifestări tetanice şi crize convulsive. Administrarea de calciu suprimă imediat aspectul clinic, dar aspectul EEG rămîne nemodificat. Injecţia de EDTA-Na_2, deşi scade rapid calcemia, nu produce manifestările clinice şi EEG scontate. Creierul pare să aibă cea mai redusă viteza de schimb în balanţa de calciu. În lumina acestor date, Corriol (167) explică de ce la început apar manifestările tetanice periferice la animalele de experienţă şi abia la 2—3 zile, crizele *grand mal* de origine centrală. Aceste accese *grand mal* sînt de asemenea legate de tulburările calciului cerebral, ele constituind epilepsii metabolice, direct generalizate, sau mai des focalizate şi secundar generalizate, după aspectul EEG (167).

b) **Magneziul.** Magneziului îi revine un rol important în patogenia şi clinica spasmofiliei (34, 241, 242, 243, 244, 246, 247, 248, 413, 555, 620, 767).

Organismul uman adult conţine 21—28 g de magneziu, din care jumătate este repartizat în schelet şi jumătate în restul celulelor (413). Din cantitatea totală de adenozintrifosfat, 90% este prezent în celule sub formă de săruri complexe de magneziu şi 7% din acest Mg-ATP este legat de miozină. Ionii de magneziu scad excitabilitatea membranei celulare şi slăbesc cuplarea procesului de excitaţie cu cel de contracţie la nivelul fibrelor musculare (413). Cea mai mare cantitate de magneziu se găseşte în oase (50—70% din total), alături de calciu, cu care se

Scanned with OKEN Scanner

află în raporturi strînse. Există un sinergism în acţiunea ionilor de calciu şi de magneziu (8).

Între concentraţia intra- şi extracelulară a magneziului şi calciului există o relaţie similară concentraţiei potasiului şi sodiului intra- şi extracelular. (O concentraţie mai mare de magneziu intracelular şi de calciu extracelular.) În eritrocite există o legătură directă între K^+/Na^+ şi Mg^{++}/Ca^{++} şi o legătură inversă K^+/Mg^{++} şi Na^+/Ca^{++}. Se constată un raport mai crescut Mg^{++}/Ca^{++} şi K^+/Na^+ în celulele creierului şi muşchilor scheletici (Wacker, cit. de 767).

Există ipoteza existenţei unei „pompe" specifice pentru magneziu sau a unei „pompe" comune pentru cationi (767) şi se pare că există un paralelism între concentraţia extracelulară a magneziului şi calciului, înafara altor influenţe reglatoare. Rămîne ca o ipoteză, existenţa de hormoni cu acţiune primară asupra metabolismului magneziului (767). Hormonul paratiroidian determină o scădere marcată a excreţiei renale a magneziului (la fel ca şi a calciului). Somathormonul hipofizar determină creşterea absorbţiei intestinale a magneziului şi favorizează excreţia sa urinară. Insuficienţa suprarenală şi cea tiroidiană determină o scădere marcată a magneziemiei (242, 244). Se notează şi un prag al sensibilităţii individuale la lipsa de magneziu, responsabilă de apariţia crizelor de tetanie, o serie de autori vorbind despre o „tetanie latentă prin hipomagneziemie" (767).

Un bilanţ magnezic negativ, întîlnit de obicei în spasmofilie, în afara altor cauze, poate fi generat şi de aportul alimentar deficitar.

O scădere a magneziului la bolnavii spasmofilici s-a constatat şi la nivelul L.C.R. de către Mingrone (cit. de 244).

c) **Rolul altor electroliţi şi al dezechilibrului acido-bazic.** Majoritatea autorilor sînt de părere că, în patogenia spasmofiliei, pe lîngă metabolismul calciului şi magneziului, un rol de seamă revine şi celorlalţi electroliţi (Na, K, P, H, OH), cît şi dezechilibrului acido-bazic. Hiperexcitabilitatea neuro-musculară caracteristică spasmofiliei este condiţionată de perturbarea raportului între diferiţii anioni şi cationi plasmatici. Au fost imaginate o serie de formule ale acestor relaţii dintre ioni, de către diverşi autori :

— Formula lui Loeb (cit. de 767) : $\dfrac{K^+ + Na^+}{Ca^{++} + Mg^{++}}$

— Formula lui Loeb modificată de Cantarow şi Trumper (cit. de 767) :

$$\frac{K^+ + Na^+}{Ca^{++} + Mg^{++} + H^+}$$

— Formula lui György (cit. de 293) : $\dfrac{K^+ + PO^-{}_4{}^- + CO_3H^{--}}{Ca^{++} + Mg^{++} + H^+}$

— Formula lui Milen (cit. de 767) : $\dfrac{Ca^{++} + Na^+}{K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}}$

În toate formulele se observă prezenţa calciului şi a magneziului ocupînd aceeaşi poziţie a raportului ionic şi orice creştere a acestui raport favorizează apariţia spasmofiliei.

Scanned with OKEN Scanner

Alcaloza, fie ca o consecinţă a hiperventilaţiei pulmonare, fie digestivă (ingestia de alcaline, vărsăturile, diareea etc.), are drept consecinţă o scădere a fracţiunii ionizate a calciului, tulburări ale polarizării membranei (trecerea Na^+ în corpul celulei şi ieşirea K^+ la exterior), cu hiperhidratare celulară, care are drept consecinţă o creştere a excitabilităţii ţesuturilor.

5.10.3.11. SISTEMUL NERVOS CENTRAL

Originea nervos centrală a tetaniei a fost susţinută încă din 1939 de Decourt şi Tardieu (cit. de 945). O analiză detaliată a tetaniilor neurogene, pe care le denumeşte „tetanii cu comandă centrală", o prezintă Bady (43), care arată că dereglările neurofiziologice ce duc la manifestările spasmofiliei sînt legate de leziunile S.N.C.

Prin cercetări clinice şi experimentale, s-a căutat să se localizeze, la nivelul S.N.C., zonele responsabile de producerea fenomenelor clinice. Majoritatea utorilor acceptă rolul F.R. mezencefalo-diencefalice în sindroamele spasmofilice (fie direct de către aceşti centri „tetanigeni", fie ca urmare a sindroamelor endocrine şi metabolice secundare lezării zonelor diencefalice). Sager şi colab. (888, 890), Jinnai şi colab. (480) au descris rolul structurilor facilitatoare din F.R. mezencefalo-diencefalică, în instalarea şi generalizarea crizelor metrazolice, printr-o reactivitate excepţională a F.R. mezencefalo-diecenfalice. Klotz (545) arată că existenţa acestor „centri tetanigeni" explică criza tonică şi bilateralitatea fenomenelor. Experienţele lui Benetato şi colab. (67, 68) au demonstrat existenţa centrilor nervoşi hipotalamici ce controlează secreţia paratiroidelor. Existenţa de centri nervoşi reglatori ai metabolismului calcic a fost susţinută şi de către Jesserer (478, 479), Pette (746), Dreyfus şi colab. (cit. de 43) şi Fanconi (cit. de 43). şi Fanconi (cit. de 43). Observaţiile clinice [Neuhaus-Fanconi (cit. de 43)], în care manifestările tetanice nu au dispărut nici chiar după normalizarea calcemiei, precum şi verificările anatomice, care au confirmat existenţa leziunilor diencefalice difuze în diverse cazuri de cretinism hipoparatiroidian (43), vin să susţină originea centrală a manifestărilor. Originea subcorticală a crizelor tetanice, printr-o eliberare de „impulsuri motorii subcorticale" este susţinută şi de către Quandt (822). Alţi autori ca Fisher, Leyser, Urechia, Elekes şi Purves-Steward (cit. de 43), presupun participarea sistemului extrapiramidal în determinismul crizelor tetanice. O importanţă deosebită în apariţia manifestărilor clinice ale spasmofiliei o au tulburările funcţionale-psihice (nevroze) [Duc (233), Roth şi Nevsimal (866), Stamatoiu şi Vasilescu (944), Klotz şi colab. (543), Popoviciu şi colab. (788, 795, 798)].

Sistemul nervos periferic are de asemenea un rol important în apariţia manifestărilor spasmofiliei (768). Experienţele lui Stamatoiu şi Vasilescu (943) au arătat că „axonul poate produce descărcări repetitive sub influenţa modificărilor umorale din tetanie". Magladeri (640) şi Kugelberg (cit. de 43) au arătat că modificarea funcţională a protoneuronului senzitiv şi a motoneuronului periferic sînt capabile singure să determine simptomatologia tetaniei, aceasta fiind o manifestare pur periferică.

Scanned with OKEN Scanner

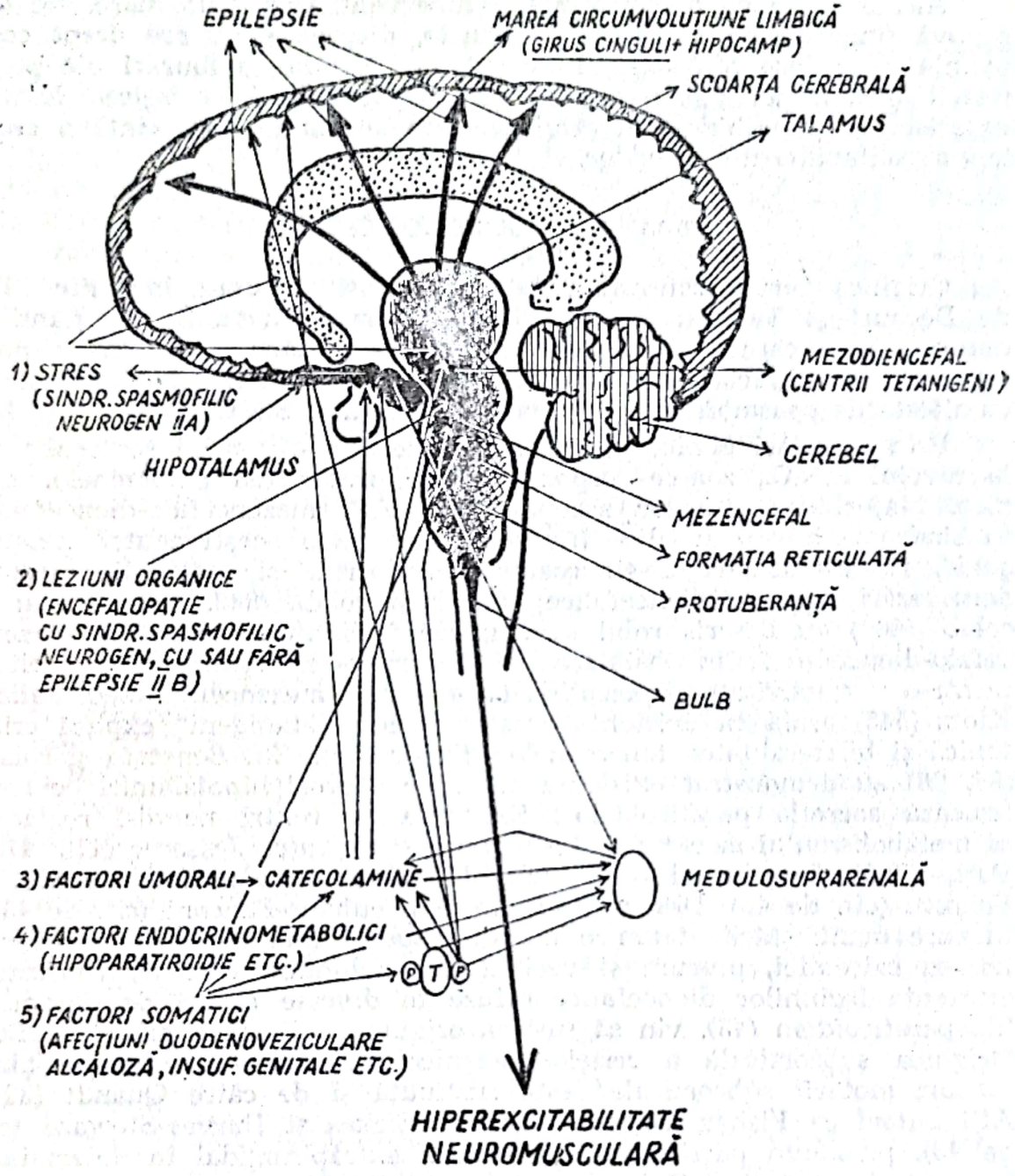


Fig. 135. — Mecanisme fiziopatologice și factori etiopatogenici în spasmofilie și sindroamele spasmofilice (după M. Făgărășan și L. Popoviciu).

Cercetările clinice și electrofiziologice ale colectivului Clinicii de neurologie din Tîrgu Mureș (285, 286, 788, 795, 798, 803) au confirmat originea nervos-centrală a sindroamelor spasmofilice, relațiile acestora cu alte manifestări neurologice neepileptice și cu epilepsia (asupra acestei probleme vom reveni). Părerea noastă este că o reactivitate particulară a structurilor reticulate mezencefalo-diencefalice poate determina apariția semnelor clinice și electrice ale spasmofiliei. Pe acești „centri tetanigeni" din F.R. mezo-diencefalică, acționează factorii

Scanned with OKEN Scanner

tetanigeni implicaţi în etiopatogenia spasmofiliei : stresul, leziunile organice encefalice, factorii umorali (catecolaminele), factorii endocrino-metabolici (hipoparatiroidismul etc.), factorii somatici (afecţiuni duodeno-vezicale, alcaloză, afecţiuni genitale etc.) şi alţii, care, pe fondul unui prag scăzut al excitabilităţii acestor zone, determină canalizarea excitabilităţilor fie ascendent, spre regiunile corticale, avînd ca urmare apariţia manifestărilor comiţiale, fie descendent pe calea spinală, avînd ca efect hiperexcitabilitatea neuromusculară cu apariţia manifestărilor spasmofilice (vezi schema din fig. 135).

Graţie acestei origini comune a descărcărilor, putem întîlni şi manifestări spasmofilice la un epileptic şi invers, prezenţa manifestărilor clinice epileptice la bolnavii cu spasmofilie şi/sau prezenţa unei veritabile asocieri epilepsie-spasmofilie la acelaşi bolnav.

5.10.3.12. FACTORII FAMILIARI-EREDITARI

Au fost semnalaţi de diverşi autori (115, 449, 557, 558, 559, 746, 766). Studiind această problemă, pe 125 de familii de spasmofilici cu 184 copii, Klotz şi colab. (557) constată prezenţa semnelor clinice şi electrice de spasmofilie la 66% din numărul descendenţilor. Abordînd problema în sens invers, prin studierea părinţilor la 125 de copii spasmofilici, constată că, la 81% din cazuri, unul sau ambii părinţi aveau o spasmofilie latentă.

Relaţiile spasmofiliei cu formele osteodistrofice, descrise de Albright, sub denumirea de pseudohipoparatiroidism şi pseudopseudohipoparatiroidism, pe care Klotz şi colab. (550) le denumesc distrofii Albright tip I şi distrofii Albright tip II şi la care se cunoaşte caracterul ereditar-familial cu determinism genetic dominant (mergînd pe linia cromzomului X), vin în sprijinul concepţiilor care recunosc existenţa unui factor ereditar în determinismul spasmofiliei. Klotz (559) semnalează existenţa, în cadrul aceleiaşi familii, de hipoparatiroidisme complete cu forme hipocalcemice, hipoparatiroidisme incomplete normocalcemice şi forme distrofice de tip Albright I sau Albright II. Astfel, Klotz (559) emite ipoteza că „aceeaşi insuficienţă genetică a sistemului neuro-paratiroidian" poate antrena la descendenţi : fie o „spasmofilie constituţională", eventualitate frecventă ; fie o „tetanie multidistrofică" (sindrom Albright) cu multe tulburări neurologice ; fie un „hipoparatiroidism franc" cu un mare sindrom umoral permanent.

Originea „centrencefalică" a manifestărilor generalizate clinice şi electrice, din cadrul sindroamelor spasmofilice neurogene, asemănătoare epilepsiilor funcţionale generalizate, descrise de Gastaut (365), în care vorbeşte despre „encefalopatii hipoglicemice" şi „encefalopatii hipocalcemice" (ereditare), vin în sprijinul rolului factorilor genetici în cadrul sindroamelor spasmofilice. Metrakos (1960, 1961, 1965, 1966) (cit. de 365) a demonstrat existenţa unei gene responsabile pentru transmiterea descărcărilor EEG interictale generalizate, observate la mulţi membri ai familiilor de epileptici ; este vorba de o genă dominantă autosomală cu o penetraţie neregulată, expresia căreia variază cu vîrsta, fiind foarte slabă la naştere, aproape completă la 14—16 ani ,pentru a intra apoi în declin. Aceleaşi concluzii le trage şi Gastaut (365) în ceea

Scanned with OKEN Scanner

ce privește existența unei gene responsabile pentru unele epilepsii generalizate, transmise recesiv sau dominant. Există o predispoziție simplă, de a prezenta accese sub influența unor boli cerebrale, cu pragul convulsiv (fotocardiazolic) foarte scăzut și o predispoziție reală la accese generalizate, sub influența oricărei boli cerebrale. Cea simplă ar corespunde unei ereditățI polimerice și multifactoriale, în timp ce predispoziția reală ar depinde o genă și intră în domeniul eredității monomerice și unifactoriale (365).

Acțiunea epileptogenă a tulburărilor metabolice ar fi, în final, o tulburare a funcției membranei neuronilor sub influența concentrației de sodiu intracelular (365). Hiperhidratarea cerebrală a fost demonstrată de Ellis în 1928 (cit. de 365), apărînd în cursul hipocalcemiei, al unor insuficiențe renale și al toxemiei gravidice.

5.10.4. SIMPTOMATOLOGIE

Aspectul clinic diferă, după cum ne referim la manifestările cronice ale sindroamelor spasmofilice, sau la crizele acute de tetanie cu contracții musculare generalizate. Simptomatologia este deosebit de polimorfă, asociindu-se manifestări centrale, periferice, vegetative, trofice, psihice etc.

5.10.4.1. SEMNE SUBIECTIVE

a) *Manifestări psihice :* astenia este simptomul cel mai frecevnt (233, 483, 498), însoțită de alte manifestări (4) ca : fatigabilitate, hiperemotivitate, anxietate, senzație de constricție toracică, sufocare, nod în gît, tremurături ale membrelor și ale pleoapelor, cefalee, ameteli, senzații de vertij, oboseală vizuală, lipotimii, insomnie, palpitații, dispnee etc. Tulburările psihice pot îmbrăca diverse forme, începînd de la formele ușoare (cu anxietate permanentă, tristețe și senzație de nesiguranță, crize anxioase și pavor nocturn, uneori cu halucinații, hiperexcitabilitate și instabilitate afectivă, cu lipsă de control emoțional, cenestopatii diverse) și pînă la forme psihice grave, cu tulburări depresive, melancolii delirante, excitații maniacale, tulburări de conștiință cu confuzie, stupoare, dezorientare, fenomene halucinatorii vizuale sau auditive și chiar deliruri halucinatorii cu idei de persecuție, revendicative, de gelozie etc. (559). Oligofrenia este constantă în hipoparatiroidismele idiopatice și este cu atît mai marcată, cu cît boala apare mai devreme (559).

b) *Manifestări periferice :* parestezii, furnicături, fasciculații și crampe musculare la nivelul extremităților, parestezii și furnicături perioorale, rahialgii, crize tetanice etc.

c) *Tulburări funcționale localizate* pe diverse aparate și sisteme : *cardiace,* cu dureri și palpitații precordiale, extrasistole ; *vasculare,* putînd lua forma fenomenului Raynaud ; *hepatobiliare,* cu atonii veziculare, dischinezii biliare ; *gastrointestinale,* cu dureri epigastrice, colici, aerofagie ; *pulmonare,* cu crize astmatiforme etc.

d) *Tulburări trofice* : opacifieri cristaliniene (378) fragilitatea unghiilor și a părului, modificări dentare etc. Cataracta este des întîlnită, avînd o evoluție lent-progresivă (559). Aceasta recunoaște diverse meca-

Scanned with OKEN Scanner

nisme (Weckers, Mandel şi Nordmann, Carapancea ; cit. de 559). Tulburările dentare constau în : hipoplazii ale smalţului, striaţiuni transversale şi margini crenelate, foarte friabile, ale dinţilor, frecvente întîrzieri în erupţia acestora şi apariţia de carii. Unghiile devin friabile, cu striaţiuni transversale, părul este fragil, friabil şi îşi pierde culoarea, iar pielea este uscată şi subţiată, cu descuamaţii.

e) Uneori simptomatolgia este îmbogăţită cu o serie de alte *manifestări centrale,* luînd forme pseudotumorale, de hipertensiune intracraniană cu edem papilar, mergînd pînă la atrofie optică secundară, mişcări coreoatetozice, ataxie, hipertonie şi dischinezie extrapiramidală, polidipsie, poliurie, crize sudorale, fenomene vegetative cu paloare, dermografism. tahicardie etc. şi chiar febră de origine centrală. De asemenea sînt cunoscute calcifierile intracerebrale de tipul calcifierilor din boala Fahr (559), sau imaginile de demineralizare, ca în osteomalacie (11).

5.10.4.2. SEMNE OBIECTIVE

La examenul clinic, întîlnim o hiperexcitabilitate neuromusculară cu reflexe osteotendinoase mai vii, tulburări trofice şi tulburări localizate la nivelul diverselor aparate şi sisteme (vezi mai sus). Această hiperexcitabilitate neuromusculară poate merge pînă la criza tipică de tetanie, în care fenomenele motorii de tip hipertonic sînt, în majoritatea cazurilor, precedate de parestezii şi fasciculaţii. Spasmul tonic carpo-pedal, care survine apoi, constituie carcterul esenţial al manifestării : hipertonie elastică, fără pierderea conştiinţei, interesînd simetric extremităţile distale ale membrelor, predominant la cele superioare, realizînd „mîna de mamoş", dar şi la cele inferioare şi chiar întreaga musculatură, ajungînd la opistotonus. La nivelu musculaturii feţei se realizează „faciesul tetanic", iar contracţia buzelor dă aspectul de „bot de crap".

Fenomenele se derulează în timp astfel : precedă fenomenele senzitive, apoi urmează cele motorii, apoi fasciculaţiile şi redoarea, toate apărînd mai întîi distal, mergînd spre generalizare. Sfîrşitul crizei („eliberarea") se face în sens invers (43).

Semnele clinice obiective intercritice sînt :

a) *Semnul Chwostek,* numit şi „semnul facialului", constă dintr-o contractare a musculaturii peribucale şi chiar periorbitale şi a aripii nasului, la percuţia părţilor moi de sub apofiza zigomatică, la mijlocul liniei ce uneşte comisura labială cu lobul urechii. Nu trebuie confundat cu „falsul semn Chwostek", ce constă dintr-o deviaţie a comisurii bucale la percuţia apofizei zigomatice, acesta fiind un reflex osteo-periostal, fără semnificaţie şi întîlnit la 75% din bolnavi (559). În funcţie de intensitatea contracţiei, semnul se notează cu : + ; ++ ; +++ ; marcînd cele trei grade de posibilităţi : — gradul I, cu contracţia orbicularului buzelor ; — gradul II, cu contracţia în plus şi a aripii nasului ; — gradul III, cînd contracţia interesează întreaga hemifaţă.

Mai important decît însăşi prezenţa semnului este activarea sa în timpul hiperpneii, în cazul efectuării probei garoului, sau creşterea gradului său de pozitivitate (559).

Scanned with OKEN Scanner

b) *Semnul Trousseau* sau „fenomenul Trousseau" constă în reproducerea contracției tonice la nivelul membrelor superioare, realizînd „mîna de mamoș", ca și în timpul crizei, prin aplicarea unui garou cu oprirea circulației sanguine, timp de 3—5 minute. După unii autori (91) este patognomonic pentru spasmofilie, chiar și în absența activității repetitive, la geneza sa intervenind și o participare centrală. Von Bonsdorff în 1930 (cit. de 43) asociază, la aplicarea garoului, hiperpneea, executată imediat după testul Trousseau negativ, test pe care Best și Taylor în 1955 (cit. de 43) îl numesc „testul Trousseau-Von Bonsdorff". Hiperpneea determină alcaloză cu hipercapnie — ambele tetanigene — ceea ce justifică apariția semnului Chwostek și a fenomenului Trousseau (548).

c) *Semnul Erb* constă din aplicarea unui curent galvanic asupra unui nerv motor periferic și determinarea celui mai mic curent catodic de deschidere, care poate determina contracția musculară. Este pozitiv, cînd curentul necesar este de 5 mA sau mai puțin (239).

d, e) Au mai fost descrise și o serie de alte semne fără importanță deosebită diagnostică (945) : d) *semnul Weiss* sau contracția orbicularului pleoapelor ; e) *semnul Lust* sau flexia dorsală și abducția labei piciorului la percuția capului peroneului.

5.10.4.3. EXAMINĂRILE PARACLINICE

a) *Examinările de laborator.* Dozajul hormonilor paratiroidieni, al calcitoninei și al altor hormoni nu a intrat încă în practica medicală curentă.

Modificări importante se constată în ceea ce privește ionograma și echilibrul acido-bazic. Calcemia scade excepțional sub 30 mg‰, ea oscilînd în general între 50 și 70 mg‰, fără a se putea stabili exact o limită superioară la care să stabilism diagnosticul de hipoparatiroidism (559). Calciul ionizat scade mai semnificativ în spasmofilie, dar cercetarea „pool-ului comun calci" poate da relațiile cele mai importante și semnificative. Hipomagneziemia este frecvent întîlnită în spasmofilie (244), explorarea magneziului devenind uzuală. Se folosesc : dozarea magneziului seric și a celui eritrocitar, precum și teste dinamice pentru explorarea deficitului magnezian (244, 247, 248). Fosforemia este constant crescută, variind între 40—100 mg‰, coexistînd cu o fosfaturie scăzută (559).

Restul electroliților (Na^+, K^+ etc.), singure, dau indicații puține, modificările fiind fără importanță diagnostică. După unii autori (233) tendința la hipokaliemie este netă în 1/3 din cazuri, la fel și tendința la alcaloză, fapt pe care noi nu l-am constatat (286, 788, 803).

b) *Examenul cronaxiei* arată o hiperexcitabilitate relativă, cu un timp de excitație medie între 0,5 și 3 m/sec. (Ciorault și colab., Laborit și colab., Michon și colab. și Delons, cit. de 244).

d) *Reflexograma ahiliană* (sub garou) arată o alungire într-un procentaj semnificativ de cazuri (135, 233).

d) *Examenul electronistagmografic* evidențiază o tulburare funcțională la nivelul celui de al doilea motoneuron vestibulo-ocular, constînd din alterări ale probelor optochinetice, neregularitatea răspunsului

Scanned with OKEN Scanner

nistagmic provocat, cu hiperreflectivitate bilaterală şi mişcări nistagmice de tip oblic şi rotator, cu timpi de latenţă prelungiţi, precum şi diferenţe între răspunsurile nistagmice pendulare la deschiderea ochilor (244). Durlach şi colab. (244) au considerat electronistagmograma la spasmofilitici ca autentificînd frecvenţa leziunilor subcorticale. Sem-

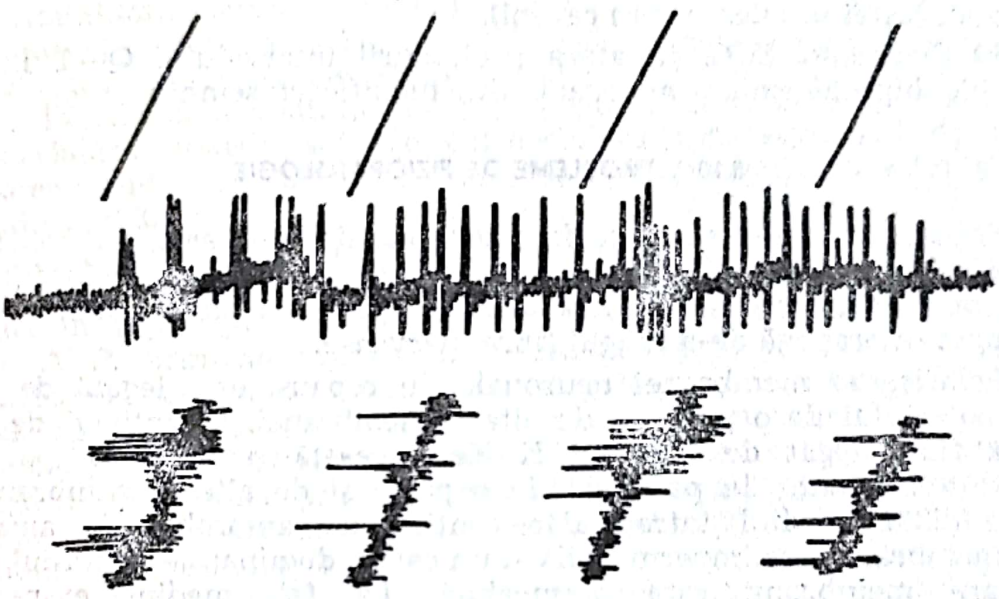


Fig. 136. — Cazul P.M., în vîrstă de 32 de ani, cu diagnosticul : sindrom spasmofilic neurogen — subgrupul II B_1. Activităţi EMG repetitive (dublete, triplete şi multiplete), caracteristice pentru spasmofilie.

nele electronistagmografice sînt prezente aproape în toate cazurile de spasmofilie (Gabersek şi colab., cit. de 244).

e) *Examenul EMG* este considerat ca patognomonic spasmofiliei, prin apariţia activităţii repetitive de „multiplete" în stare de repaus, care au tendinţa să dispară în timpul contracţiei musculare. Cercetarea acestei activităţi se face după tehnica descrisă de Alajouanine şi colab. (6, 7, 8, 10), cu un electrod Bronck inserat în primul interosos dorsal, după o ischemie de 10 minute a braţului prin aplicarea unui garou, urmată de o hiperpnee de 5 minute. Pentru a reduce la minimum riscurile unei false interpretări, noi (285, 788, 803) am redus durata hiperpneii la 4 minute, hiperpneea începînd din ultimul minut al ischemiei provocate de garou şi continuînd 3 minute după ridicarea acestuia şi am considerat patologice doar activităţile repetitive cu o durată mai mare de 2 minute şi cu minimum 30 de potenţiale repetitive (fig. 136).

f) *Examenul EEG* evidenţiază o hiperexcitabilitate difuză, simetrică, fără semne de focar (244), majoritatea autorilor fiind însă de acord că apariţia modificărilor EEG nu are nici un caracter particular sau specific pentru spasmofilie. Totuşi, o destul de certă valoare pentru spasmofilie o au traseele EEG cu disritmie lentă difuză şi descărcări de unde lente sinusoidale, bilaterale, sincrone şi simetrice şi care se amplifică prin hiperpnee, ceea ce denotă originea lor profundă, reticulată. Alcaloza şi hipocapnia din cursul hiperpneei determină creşterea pH-ului, ceea ce duce la scăderea pragului excitabilităţii ner-

Scanned with OKEN Scanner

voase, cu repercusiuni asupra activității EEG. De asemenea, scăderea glucozei sanguine în timpul hiperpneei determină anomalii paroxistice (149). Scăderea pragului cardiazolic (559) și marea reactivitate la S.L.I. (964) constituie semne caracteristice afecțiunii.

g) *Examenul poligrafic de somn* arată o dezorganizare a acestuia, cu predominanța S.L.S. (falsă insomnie) și reducerea S.P. (718, 721, 795) (asupra acestei probleme vom reveni).

h) *Examenul ECG*, în afara prelungirii intervalului Q—T în spasmofiliile hipocalcemice, nu arată alte modificări semnificative.

5.10.5. PROBLEME DE FIZIOPATOLOGIE

Se știe că în procesele de excitabilitate celulară, un rol fundamental îl ocupă echilibrul de membrană celulară, excitația nefiind altceva decît un proces de depolarizare bruscă a membranei celulare, care apoi se propagă de-a lungul fibrei nervoase.

Polarizarea membranei neuronale, în repaus, este legată de repartiția potasiului de o parte și de alta a membranei, potențialul de membrană fiind legat de raportul Ki/Ke ; această repartiție a potasiului creînd o diferență de potențial de o parte și de alta a membranei celulare (233). Mediul intracelular conține un ansamblu de anioni la care membrana este impermeabilă și un cation dominant — potasiul (K) — la care membrana este permeabilă. La fel, mediul extracelular conține un anion — clorul (Cl) — la care membrana este permeabilă și un cation — sodiul (Na) — la care membrana nu este permeabilă. Apariția unei permeabilități crescute a membranei face ca Na^+, care este atras de partea gradientului de concentrație spre interiorul celulei, să pătrundă în celulă și să depolarizeze membrana ; excitația este legată de acest mecanism (882). Există un prag al depolarizării, la care membrana devine permeabilă pentru Na^+, depolarizarea se propagă progresiv de-a lungul membranei celulare, constituind influxul nervos, iar după încetarea excitației, membrana își recapătă polarizarea inițială, deci se repolarizează, avînd loc o ieșire a K^+ în spațiul extracelular. Excitabilitatea celulei depinde de nivelul polarizării de repaus (Ki/Ke) și de permeabilitatea membranei (233).

Există un echilibru de forțe pentru toți ionii, la care membrana celulară este permeabilă în repaus, echilibru creat prin gradientul de concentrație și polaritatea membranei, orice modificare apărută pe un ion într-un compartiment avînd răsunet asupra tuturor ionilor, în ambele compartimente și putînd duce la modificarea excitabilității (233, 768).

Excitația provoacă pătrunderea Na^+ în celulă (depolarizare) și ieșirea K^+ (repolarizare), dar, după cum am văzut, în repaus membrana este impermeabilă pentru Na^+. Pentru respingerea sodiului din celulă în afară, este necesară intervenția unui proces activ, care să se opună forțelor electrice și de difuziune ; aceasta se realizează prin „pompa de sodiu", activitatea acestei pompe luînd energia necesară de la TP-aza membranică. Se admite și un schimb direct între Na^+ intracelular și K^+ extracelular (233).

Scanned with OKEN Scanner

Diferența de potențial de o parte și alta membranei este inferioară raportului teoretic Ki/Ke ; orice creștere a permeabilității potasiului crește potențialul de membrană, iar scăderile permeabilității diminuă acest potențial. Membrana are proprietatea de a-și modifica permeabilitatea. În prezența unei hiperpolarizări, premeabilitatea potasiului prin membrană scade, în felul acesta corijîndu-se această hiperpolarizație (fenomen de „rectificare"). Aceasta permite o relativă stabilitate a excitabilității nervoase, în ciuda eventualelor modificări ale metabolismului electrolitic general (233). O activitate crescută a „pompei de sodiu" previne orice dezechilibru ionic, crescînd pragul de depolarizație. Pătrunderea sodiului în celulă poate duce la scăderea sodiului extracelular ; această scădere extracelulară este stimulată de secreția aldosteronului, care, la nivel renal, diminuă excreția sodiului și crește potasiuria (233).

Hiperexcitabilitatea nervoasă poate avea origini diferite (Duc, 233) : tulburările ionice primitive, cu alterarea echilibrului acido-bazic ; tulburări în repartiția electroliților, prin scăderea furnizării energiei de către ATP, prin carența de magneziu sau prin acțiunea hormonilor ; modificarea permeabilității membranei prin creșterea sau scăderea pragului excitabilității (prin acțiunea sinapselor inhibitorii — „inhibiția presinaptică", prin alterări organice ale celulelor se modifică permeabilitatea de membrană, prin hipocalcemia responsabilă pentru hiperexcitabilitate, prin reglări umorale, catecolaminele avînd un rol important). Combinarea mecanismelor de mai sus, în care orice dezechilibru are tendință să se autoîntrețină, permite înțelegerea complexității acestei probleme.

În fiziopatologia spasmofiliei, în cazul dezechilibrului ionic, responsabil de hiperexcitabilitatea neuromusculară, două concepții polarizează părerile diverșilor autori, în ceea ce privește responsabilitatea primară a unuia sau altuia dintre electroliții incriminați :

a) *Teoria calciului* (541, 542, 552, 559), deficitul calciului fiind provocat de scăderea activității enzimatice : fosfataza alcalină, ATP-aza, adenilciclaza, scăderea receptivității față de vitamina D și hormonul paratiroidian. Mecanismele intime, în care intervine calciul, în controlul contracției musculare, sînt complexe. Cercetări ale lui Sandow (în 1970) (cit. de 380) și Gillis (380), arată că la început fenomenele electrice de membrană determină eliberarea de Ca^{++} în sarcoplasmă („cuplaj electrocalcic"), apoi urmează activarea mecanismului contractil de către Ca^{++} eliberat („cuplaj calciu-contracție"). Propagarea excitației în profunzime s-ar face grație existenței tuburilor transversale ale reticulului sarcoplasmatic, care sînt capabile de a propaga excitația (Huxley și Taylor, 1958 ; cit. de 380). Excitația provoacă eliberarea de calciu în sarcoplasmă, în timpul contracției existînd schimburi de Ca^{++} între celule și mediul extracelular. În celule, calciul este fixat de reticulul sarcoplasmic la nivelul cisternelor terminale, de unde este apoi mobilizat de către excitație. Membranele limitînd reticulul sînt electric polarizate, modificarea acestei stări de polaritate fiind legată de eliberarea de calciu. Inhibarea eliberării calciului s-ar face prin creșterea Mg^{++} din sarcoplasmă, creștere ce se produce în momentul hidrolizei ATP-ului implicat în contracție (Podolsky, 1970 ; cit. de 380). Asupra forței și vitezei de contracție, calciul ar acționa prin punerea în joc a

Scanned with OKEN Scanner

Diferența de potențial de o parte și alta membranei este inferioară raportului teoretic Ki/Ke ; orice creștere a permeabilității potasiului crește potențialul de membrană, iar scăderile permeabilității diminuă acest potențial. Membrana are proprietatea de a-și modifica permeabilitatea. În prezența unei hiperpolarizări, premeabilitatea potasiului prin membrană scade, în felul acesta corijîndu-se această hiperpolarizație (fenomen de „rectificare"). Aceasta permite o relativă stabilitate a excitabilității nervoase, în ciuda eventualelor modificări ale metabolismului electrolitic general (233). O activitate crescută a „pompei de sodiu" previne orice dezechilibru ionic, crescînd pragul de depolarizație. Pătrunderea sodiului în celulă poate duce la scăderea sodiului extracelular ; această scădere extracelulară este stimulată de secreția aldosteronului, care, la nivel renal, diminuă excreția sodiului și crește potasiuria (233).

Hiperexcitabilitatea nervoasă poate avea origini diferite (Duc, 233) : tulburările ionice primitive, cu alterarea echilibrului acido-bazic ; tulburări în repartiția electroliților, prin scăderea furnizării energiei de către ATP, prin carența de magneziu sau prin acțiunea hormonilor ; modificarea permeabilității membranei prin creșterea sau scăderea pragului excitabilității (prin acțiunea sinapselor inhibitorii — „inhibiția presinaptică", prin alterări organice ale celulelor se modifică permeabilitatea de membrană, prin hipocalcemia responsabilă pentru hiperexcitabilitate, prin reglări umorale, catecolaminele avînd un rol important). Combinarea mecanismelor de mai sus, în care orice dezechilibru are tendință să se autoîntrețină, permite înțelegerea complexității acestei probleme.

În fiziopatologia spasmofiliei, în cazul dezechilibrului ionic, responsabil de hiperexcitabilitatea neuromusculară, două concepții polarizează părerile diverșilor autori, în ceea ce privește responsabilitatea primară a unuia sau altuia dintre electroliții incriminați :

a) *Teoria calciului* (541, 542, 552, 559), deficitul calciului fiind provocat de scăderea activității enzimatice : fosfataza alcalină, ATP-aza, adenilciclaza, scăderea receptivității față de vitamina D și hormonul paratiroidian. Mecanismele intime, în care intervine calciul, în controlul contracției musculare, sînt complexe. Cercetări ale lui Sandow (în 1970) (cit. de 380) și Gillis (380), arată că la început fenomenele electrice de membrană determină eliberarea de Ca^{++} în sarcoplasmă („cuplaj electrocalcic"), apoi urmează activarea mecanismului contractil de către Ca^{++} eliberat („cuplaj calciu-contracție"). Propagarea excitației în profunzime s-ar face grație existenței tuburilor transversale ale reticulului sarcoplasmatic, care sînt capabile de a propaga excitația (Huxley și Taylor, 1958 ; cit. de 380). Excitația provoacă eliberarea de calciu în sarcoplasmă, în timpul contracției existînd schimburi de Ca^{++} între celule și mediul extracelular. În celule, calciul este fixat de reticulul sarcoplasmic la nivelul cisternelor terminale, de unde este apoi mobilizat de către excitație. Membranele limitînd reticulul sînt electric polarizate, modificarea acestei stări de polaritate fiind legată de eliberarea de calciu. Inhibarea eliberării calciului s-ar face prin creșterea Mg^{++} din sarcoplasmă, creștere ce se produce în momentul hidrolizei ATP-ului implicat în contracție (Podolsky, 1970 ; cit. de 380). Asupra forței și vitezei de contracție, calciul ar acționa prin punerea în joc a

Scanned with OKEN Scanner

unui număr variabil de locuri active (puncte de miozină), care ar acţiona, apoi, în modul „totul sau nimic" (Podolsky şi colab., 1970 ; Julian, 1971 ; cit. de 380), la fel ca şi o fibră musculară izolată, care se comportă asemănător cu muşchiul cardiac, acţionînd după „legea totul sau nimic" (464). Cînd concentraţia de calciu a membranei creşte, se produce o fixare a acestui element de proteinele constitutive ale aparatului contractil ; cantitatea necesară pentru o activare completă a muşchilor atinge 1/10—1/15 din conţinutul total în calciu al muşchiului (380). Magneziul ionizat se opune fixării calciului pe miofibrile, acest antagonism între Mg^{++} şi Ca^{++} putînd juca un rol important în controlul contracţiei musculare (Weber, 1969 ; cit. de 380). Se pare că magneziul rezultat în urma hidrolizei Mg-ATP-ului favorizează detaşarea calciului de pe miofibrile. Proteina contractilă, actomiozina, este compusă din cel puţin 4 proteine : miozina, actina, tropomiozina şi troponina. Complexul troponin-tropomiozină inhibă activitatea ATP-azică, efect care este anulat de către calciu, troponima fiind locul de înaltă afinitate pentru calciu (380).

Relaxarea musculară comportă un proces invers. Concentraţia intracelulară de Ca^{++} scade, aceasta antrenează o detaşare a calciului legat de proteine, şi deci dezactivarea muşchiului. Activarea musculară rezultă dintr-o fixare a calciului pe proteinele contractile, iar dezactivarea, din detaşarea calciului fixat, în prezenţă de ATP şi magneziu (380).

În afara reticulului sarcoplasmatic, care este principalul loc de reglare a nivelului calciului intracelular, mitocondriile au de asemenea proprietatea de acumulare a calciului şi probabil acumularea intramitocondrială de calciu joacă un rol important în relaxare (380).

b) *Teoria magneziului.* În special şcoala lui Durlach (241, 243, 244, 247, 248) susţine că deficitul de magneziu ionic la nivel celular provoacă hiperexcitabilitate subcorticală şi a plăcii motorii. Cercetările magneziului eritrocitar au arătat importanţa mai mare a magneziului celular, faţă de cel plasmatic. Există spasmofilii, în care magneziemia este în limite normale, existînd totuşi o scădere a masei totale a magneziului. Hiperexcitabilitatea neuromusculară, generată de deficitul de magneziu, este mult timp reversibilă. Magneziul ionic intervine în activarea ATP-azei membranare, enzimă cu rol important în captarea şi stocarea intracelulară a Ca^{++}, acetilcolinei şi acidului gama-amino-butiric. El se opune ieşirii K^+ din celulă şi pătrunderii Na^+. Magneziul intervine în stocajul de catecolamine al creierului (Stevens şi colab., 1967 ; cit. de 248), iar prin activarea adenilciclazei intervine în sinteza de CAMP, cu rol important în fiziologia nervoasă. Un deficit cronic de magneziu poate determina tulburări ireversibile. De pildă, o carenţă de magneziu în timpul sarcinii poate determina un deficit magnezic primitiv „constituţional", fiind de importanţă majoră în perioada formării sistemului nervos la copii.

După Livingston (620), ionii de magneziu intervin în următoarele procese enzimatice : eliberarea şi transferul grupărilor fosfatice, ATP fiind necesar majorităţii reacţiilor ; fosforilarea oxidativă ; sinteza acizilor nucleici ; sinteza proteică ; concentraţia musculară ; transmiterea influxului nervos ; fenomenele de transport activ.

Scanned with OKEN Scanner

Magneziul inhibă eliberarea de acetilcolină la nivelul plăcii motorii, avînd o acțiune „curarizantă" la nivelul plăcii motorii (826). După Hutter și Kostial (cit. de 620), există o competiție directă între Mg^{++} și Ca^{++} fie pentru facilitarea, fie pentru inhibiția acetilcolinei la nivelul sinapselor colinergice din creierul mamiferelor. În creier, la concentrații ridicate, Mg^{++} favorizează sinteza primară de acetilcolină, dar inhibă eliberarea sa. Pentru transmiterea sinaptică colinergică, calciul ionizat poate fi substituit de către Stronțiu (Sr^{++}) și Bariu (Ba^{++}), dar nu de către Mg^{++} (Mines, cit. de 620). Acetilcolina este înmagazinată în structuri granulare care în timpul excitației se rup și își devarsă conținutul în mediul înconjurător în timpul procesului de eliberare al mediatorului, mecanism care necesită energie și care se însoțește de un consum crescut de ATP, care depinde de Mg^{++}.

c) *Rolul celorlalți electroliți* este mai puțin invocat în procesele fiziopatologice ale spasmofiliei (233). Diskaliemia poate fi responsabilă de tetanie. Alcaloza, prin modificarea pH-ului și tulburările echilibrului acido-bazic, are rol important în tetanie.

Spasmofilia, în majoritatea cazurilor, nu dă la început tulburări ionice, dar se pot antrena în mod secundar perturbații ale metabolismului electrolitic, care concură la autoîntreținerea bolii (233).

Manifestările psihice, dominate de anxietate, care sînt consecința și nu cauza bolii, intervin într-un mecanism de autoîntreținere prin efectele și manifestările spasmofiliei (463). Nevroza, în special cu angoasă, poate interveni în mecanismul fiziopatologic, prin crearea unei oboseli „parafiziologice" a organismului (233). Oboseala cronică provoacă pierderea automatismelor, bolnavul devine anxios și se creează un veritabil cerc vicios ce întreține și agravează spasmofilia. În acest mecanism de autoîntreținere intervin și catecolaminele, al căror efect anxiogen este cunoscut. Hiperexcitabilitatea nervoasă are efect direct asupra sistemului adrenalino-secretor, iar creșterea secreției de catecolamine provacă la rîndul său hiperexcitabilitate (233).

Multiplele date clinice, experimentale și anatomopatologice din ultimii ani, au determinat pe majoritatea autorilor să localizeze în mod preferențial locul de origine al tulburărilor din sindroamele spasmofilice, la nivelul structurilor subcorticale, a F.R. mezo-diencefalice, formațiuni care în anumite condiții pot declanșa crize tipice de tetanie. Această concepție permite explicarea intervenției S.N.C. în geneza spasmofiliei.

Această localizare a centrilor tetanigeni în regiunea mezo-diencefalică, o regiune cu o populație celulară extrem de sensibilă la factorii toxici, metabolici, vasculari etc. permite o integrare unitară a diverselor cauze etiopatogenice. Aceasta permite, de asemenea, explicarea tetaniilor normocalcemice apărute în afara oricăror leziuni ale centrilor encefalici, dar la care se poate invoca o perturbare funcțională (43).

Tot în acest context, merită amintite experiențele lui Borenstein și colab. (91), care prin perfuzie cu soluție hipertonică (glucoză, sulfat de magneziu) au determinat scăderea sau dispariția crampei musculare, ceea ce sugerează o participare centrală în geneza fenomenului Trousseau. Din contră, descărcările repetitive spontane, așa cum au arătat Turpin, Lefebvre și Lerique (1943, cit. de 464) au origine mioneuronală și reflectă hiperactivitatea datorită scăderii pragului de excitabilitate.

Scanned with OKEN Scanner

5.10.6. PROBLEME DE DIAGNOSTIC

5.10.6.1. DIAGNOSTICUL POZITIV

În faţa unui tablou simptomatic complet, inclusiv cu crize senzitive şi motorii tipice la nivelul extremităţilor, legate de hiperexcitabilitatea neuromusculară, diagnosticul de spasmofilie este uşor de precizat. Problema devine mai dificilă în cazurile fruste de spasmofilie, în care nu se atinge nivelul critic şi în care predomină unul sau mai multe semne subiective, în majoritatea lor mai mult cu caractere funcţionale, precum şi în cazul asocierii spasmofiliei cu alte boli organice cerebrale sau extracerebrale. Polimorfismul simptomatic şi prezenţa numeroaselor forme atipice fac uneori deosebit de dificilă interpretarea fenomenelor în aceste cazuri, în care, fără ajutorul investigaţiilor paraclinice şi o justă coroborare a factorilor patogenici, diagnosticul nu se poate efectua, pretîndu-se la numeroase erori. Hiperexcitabilitatea neuromusculară, care domină tabloul clinic al oricărei spasmofilii, trebuie să constituie punctul de plecare în interpretarea fenomenelor clinice, în efectuarea investigaţiilor paraclinice, în interpretarea relaţiilor etiopatogenice, necesare pentru un diagnostic corect şi o conduită terapeutică adecvată.

A) Acuzele subiective ca : parestezii şi furnicături în extremităţi, tremurături, palpitaţii, senzaţia de sufocare, spasme faringiene şi/sau laringiene, anxietatea, astenia fizică şi intelectuală, nervozitatea, insomniile etc. sînt apanajul tulburărilor metabolice şi al hiperexcitabilităţii neuromusculare existente în spasmofilie.

B) Trebuiesc căutate *semnele clinice evocatoare* ale acestei hiperexcitabilităţi a spasmofiliei. Astfel, *semnul Chwostek* este prezent, după unele statistici (559), în peste 75% din cazuri, gradul de pozitivitate putîndu-ne orienta şi asupra gravităţii bolii, mai ales prin activarea sa prin hiperpnee. La fel, *semnul Trousseau*, la hiperpneea voluntară, însoţit de furnicături şi parestezii locale, este considerat drept un semn patognomonic spasmofiliei. În formele fruste, activarea acestui semn se poate face uşor prin aplicarea unui garou compresiv la nivelul braţului, urmat de hiperpnee. Se pot cerceta, de asemenea, celelalte semne (semnul Erb, semnul Weiss, semnul Lust), descrise anterior, deşi valoarea acestora este mai mică.

Orientaţi astfel spre un sindrom spasmofilic, examinările paraclinice ne vor ajuta la încadrarea tabloului simptomatologic, în funcţie de cauza etiopatogenică, şi la diferenţierea faţă de alte boli, în special faţă de epilepsie.

Examinările paraclinice vizează în primul rînd stabilirea unui bilanţ endocrinologic, a unui bilanţ hidroelectrolitic (în care cel mai adesea se va constata o scădere a calcemiei şi în special a fracţiunii ionizate şi a magneziului) etc. (554). Se pot utiliza o serie de teste pentru explorarea calciului şi magneziului (testul cu foliculină, EDTA-Na_2 etc.), precum şi studierea *pool*-ului acestor electroliţi prin metode radio-izotopice (241, 244, 552, 555, 559).

C) Examinările electrofiziologice aduc datele cele mai utile pentru diagnosticul spasmofiliei, a încadrării sindroamelor spasmofilice şi a

Scanned with OKEN Scanner

diferenţierii de alte manifestări clinice asemănătoare, în special faţă de epilepsie.

1. **Examenul electromiografic.** Descrierea activităţii repetitive sub formă de „dublete", constituite prin repetiţia potenţialelor de unităţi motorii, la intervale de 5—15 ms., de către Turpin, Lefebvre şi Lerique în 1943 (993), la bolnavii cu tetanie manifestă, a marcat un moment important în diagnosticul acestei boli. Apoi, Kugelberg (cit. de 464) a studiat mecanismul fenomenului Trousseau, constatînd prezenţa „dubletelor" în cursul aplicării garoului, dar a semnalat şi apariţia unei activităţi spontane susţinute după ridicarea garoului, manifestată prin grupe de descărcări de vîrfuri, pentru care Alajouanine şi colab. (6) au propus termenul de „multiplete".

În cazul tetaniei manifeste, aspectul EMG arată o activitate spontană sub formă de „dublete" de frecvenţă joasă. Dacă muşchiul este în contracţie (spasm), se realizează o activitate electrică bogată, cu un traseu intermediar sau chiar interferenţial. În absenţa spasmului spontan, acesta se poate provoca prin aplicarea unui garou ischemiant, culegerea potenţialelor făcîndu-se prin implantarea electrodului în primul interosos dorsal. La începutul aplicării garoului, se pot surprinde „dublete", care sînt rapid înlocuite de un traseu foarte bogat, activitatea electrică maximă fiind la 3 minute de ischemie. Apoi, activitatea descreşte progresiv, la sfîrşitul celor 10 minute de ischemie fiind aproape nulă, cu toate că persistă o crampă clinică. După ridicarea garoului, la 10 minute de ischemie, timp de 1—3 minute există o linişte electrică, pentru ca apoi să apară descărcări repetitive caracteristice, uneori manifestate chiar prin fasciculaţii ale muşchilor mari ai mîinii, ce pot fi atît de abundente, încît realizează un veritabil fenomen Trousseau (464).

În cazul spasmofiliei, aplicarea garoului ischemiant poate releva clinic fenomenul Trousseau, iar electric, caracteristicile din tetania manifestă, descrise mai sus. După ridicarea garoului, la 2—3 minute, apar descărcări repetitive caracteristice, cu fasciculaţii clinice şi mai rar se realizează fenomenul Trousseau postischemic (464). Ritmul acestor descărcări (Isch, 464) este variabil, în jur de 2—3 c/s, fără a depăşi 6—8 c/s. Într-un mare număr de cazuri nu se observă nici o activitate în timpul ischemiei, ci numai la ridicarea garoului, cînd apar descărcări repetitive într-un număr mare şi cu o durată variabilă, cuprinsă între 30 secunde şi mai multe minute. Importanţa diagnostică a acestei metode de examinare este deosebită, îndeosebi în tetania manifestă hipocalcemică.

Alajouanine şi colab. (6, 8) acordă valoare pentru diagnosticul unei tetanii latente numai în cazul constatării unei activităţi de „multiplete", ce persistă mai mult de 2 minute după terminarea ischemiei de 10 minute şi a hiperpneei de 5 minute, practicată după ridicarea garoului. Thiébaut, Isch şi colab. (464) consideră proba pozitivă numai în cazurile în care se observă, la ridicarea garoului, cel puţin 5 potenţiale repetitive spontane. Corelaţiile electroclinice stabilite de Isch (464) arată un paralelism frapant între evoluţia fenomenelor clinice şi electrografice şi efectele tratamentelor vitamino-calcice.

În ultimul timp, în spasmofiliile normocalcemice, cu proba garoului pozitivă, se incriminează tot mai mult rolul magneziului şi potasiu-

Scanned with OKEN Scanner

lui în etiologia acestor manifestări (Durlach şi colab., 241, 242, 243, 244, Atlan şi colab., 34).

2. **Examenul electroencefalografic.** Aplicarea examinărilor EEG la cazurile de spasmofilie şi în special la cele cu manifestări clinice de tip epileptic, în scopul stabilirii unui diagnostic diferenţial, a făcut obiectul de studiu a numeroşi cercetători (6, 8, 10, 51, 136, 141, 142, 144, 156, 167, 233, 242, 244, 360, 365, 381, 464, 465, 544, 546, 547, 549, 838, 865, 866, 943, 944, 945, 986, 987).

Alteraţiile EEG sînt frecvente, dar nu sînt constante, nici sistematice, nici cu specificitate absolută pentru spasmofilie. Se întîlnesc de asemenea frecvente cazuri cu aspecte EEG normale, alături de o hipocalcemie marcată, precum şi cazuri cu hipocalcemie, la care modificările dispar în urma tratamentului vitamino-calcic. În alte cazuri, chiar după revenirea la normal a calcemiei, traseele EEG prezintă modificări patologice, ridicîndu-se problema coexistenţei unei comiţialităţi sau altei afecţiuni a S.N.C., capabilă să determine aceste modificări.

O oarecare specificitate pentru spasmofilie reprezintă traseul EEG cu disritmie lentă şi cu descărcări de unde lente sinusoidale, bilaterale, sincrone şi simetrice, ce se amplifică prin metode de activare (în special prin hiperpnee).

a) *Examenul EEG standard* în marea majoritate a cazurilor poate fi normal. Mai rar, pot apărea grafoelemente cu caracter epileptic, pentru a căror elucidare sînt necesare examinări repetate şi utilizarea metodelor de stimulare. Deosebit de utilă este practicarea hiperpneei, care trebuie să dureze în medie 3—5 minute, putîndu-se repeta de mai multe ori în decursul aceluiaşi examen. Prin această metodă pot apărea pe traseul EEG anomalii lente difuze sau focalizate, chiar dacă în prealabil traseele erau normale. S.L.I. ne dă date interesante pentru studierea fenomenului de „recrutare" a ritmurilor cerebrale, dar mai ales de „activare" a unor elemente paroxistice, caracteristice diferitelor forme de epilepsie. Valoarea maximă a acestei stimulări se obţine prin utilizarea unor anumiţi parametri ai sursei luminoase, efectul maxim fiind dat de o sursă de lumină cu o frecvenţă de 20 c/s, la o distanţă de 25—30 cm, faţă de subiect (77, 149, 197, 964).

Şerbănescu (964) arată că valoarea cea mai mare convulsivantă o are lumina albă, în timp ce lumina verde practic nu este convulsivantă. De asemenea un rol important îl are şi intensitatea sursei luminoase, de unde derivă necesitatea dilatării pupilelor, pentru a permite pătrunderea unui mănunchi mai mare de raze (964).

b) *Activarea cu Mégimide.* Se practică administrarea lentă, intravenoasă, într-un ritm de 1 ml la 15 secunde, pînă la o doză maximă de 300 mg.

c) *Stimularea foto-cardiazolică* este una din metodele cele mai folosite în diagnosticul diferenţial dintre spasmofilie şi epilepsie. Este bine cunoscută sensibilitatea exagerată a cazurilor de spasmofilie la acest drog, a cărui administrare, asociată cu hiperpnee şi S.L.I., determină o rărire a traseului, cu apariţia de paroxisme electrice lente şi ample pe toate derivaţiile, predominînd pe cele ale liniei mediane şi anterioare, paroxisme caracteristice spasmofiliei (88, 559, 764, 765, 788). Acest efect se realizează datorită existenţei unui prag foarte scăzut la cardiazol al bolnavilor cu spasmofilie (559). La cazurile cu epilepsie.

Scanned with OKEN Scanner

sau de spasmofilie cu manifestări epileptice clinice, precum şi la cazurile asociate, cardiazolul provoacă de obicei manifestări EEG caracteristice epilepsiei, sau chiar crize electroclinice. Instalarea şi generalizarea crizelor electrice, caracterul lor bilateral, sincron şi simetric s-ar realiza prin intervenţia structurilor F.R. mezencefalo-diencefalice (480, 888, 890).

3. **Examenul electropoligrafic.** Metoda de activare prin somn constituie una din cele mai eficiente metode pentru evidenţierea modificărilor patologice EEG, din cadrul epilepsiei şi al spasmofiliei. Se poate utiliza şi metoda somnului indus medicamentos cu ajutorul diverselor preparate, dar, mai bine, somnul normal, prin înregistrări de lungă durată (596, 707, 721). Asupra examinărilor poligrafice din somn vom reveni în subcapitolul 5.10.7.

5.10.6.2. DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL

Diagnosticul diferenţial al spasmofiliei este necesar a fi făcut în primul rînd cu nevrozele. Este necesar a diferenţia, dacă este o nevroză simplă, sau fenomenele neurastenice sînt în cadrul unui sindrom spasmofilic, a cărei etiologie poate fi dismetabolică sau neurogenă. Unele forme de manifestare, în care semnele clinice au răsunet la nivelul unor aparate sau sisteme (acuze gastrice, biliare, renale, respiratorii etc.), necesită o justă interpretare a acestor fenomene (dacă este vorba de o reală suferinţă de organ, sau dacă acestea evoluează în cadrul spasmofiliei).

Tulburările psihice, care pot merge pînă la adevărate psihoze, în care factorii etiologici sînt spasmofilia şi tulburările metabolice pe care le întreţin, ridică de asemenea probleme deosebite de diagnostic diferenţial.

Unele fenomene clinice (tremurăturile, lipotimiile, pierderile de conştiinţă, care pot merge chiar pînă la convulsii generalizate etc.) ridică problema diferenţierii acestora de epilepsie, mai ales că sînt cunoscute epilepsiile „funcţionale" generalizate (365), care au la bază tulburări metabolice şi disfuncţii endocrine. Existenţa de anomalii EEG identice la cele două grupe de afecţiuni complică şi mai mult problema diagnosticului diferenţial. În aceste situaţii, numai o interpretare corectă a fenomenelor clinice şi a traseelor EEG (prin utilizarea şi a metodelor de activare) poate tranşa problema, cu atît mai mult, cu cît sînt bine cunoscute situaţiile numeroase în care cele două boli coexistă (vezi 5.10.7.).

5.10.7. REZULTATELE CERCETĂRILOR NOASTRE ÎN ÎNŢELEGEREA MECANISMELOR FIZIOPATOLOGICE, ÎN CLASIFICAREA ŞI ÎN TERAPIA SPASMOFILIEI ŞI A SINDROAMELOR SPASMOFILICE

Problema relaţiilor spasmofiliei cu epilepsia şi cu afecţiunile organice ale sistemului nervos central a făcut obiectul a numeroase lucrări (8, 15, 22, 68, 142, 144, 156, 198, 242, 243, 391, 392, 412, 478, 502, 503, 544, 545, 549, 553, 838, 987). Dar rolul sistemului nervos central rămîne încă rău precizat (68, 479, 822, 943).

Scanned with OKEN Scanner

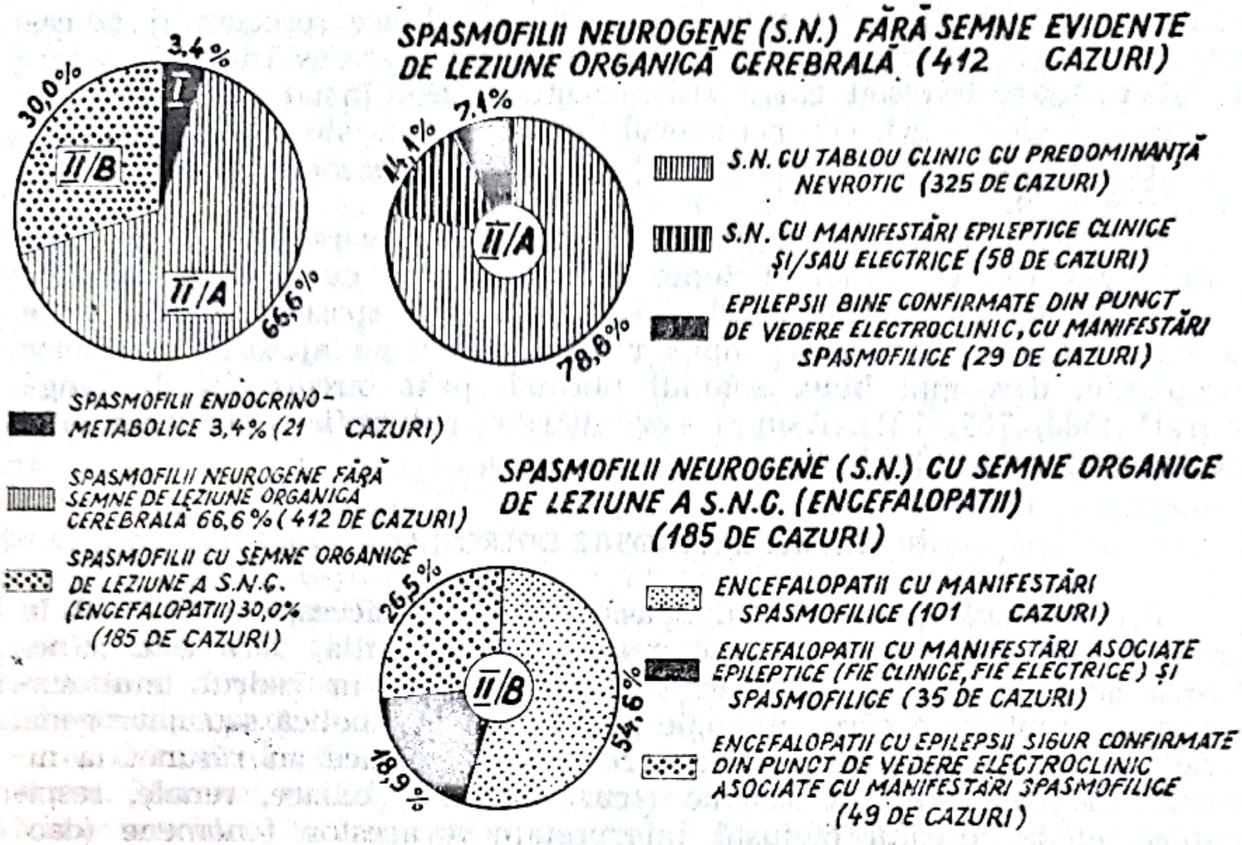


Fig. 137. — Reprezentare schematică a cazurilor de spasmofilie studiate și repartizarea pe forme clinice.

Material și metodă. Materialul nostru cuprinde 618 bolnavi, la care s-au constatat manifestări clinice și EMG de spasmofilie, repartizate în două categorii (tabelul XVII și XVIII și fig. 137) : I. *Spasmofilii endocrino-metabolice :* 21 de cazuri (3,4%), care nu au constituit obiectul nostru de studiu ; II. *Spasmofilii neurogene* (S.N.) : 597 de cazuri (96,4%) cu două grupe :

A) Spasmofilii neurogene (S.N.) fără semne de leziuni organice cerebrale : 412 cazuri (66,6%). B) Spasmofilii neurogene (S.N.) cu semne organice de suferință a S.N.C. (encefalopatii) : 185 de cazuri (30,0%).

II. A) Spasmofiliile neurogene fără semne de leziune organică cerebrală cuprind, după concepția noastră, trei subgrupe : II. A. 1) S.N. cu un tablou clinic predominant nevrotic : 325 de cazuri ; II. A. 2) S.N. cu manifestări epileptice clinice și/sau electrice : 58 cazuri ; II. A. 3) Epilepsii confirmate din punct de vedere electro-clinic, asociate cu manifestări spasmofilice : 29 cazuri.

II. B) Spasmofiliile neurogene cu semne organice de suferință a S.N.C. (encefalopatii reprezentate de sechele postencefalitice, posttraumatice, postencefalopatii infantile, sau de suferințe vasculare vertebro-bazilare) pot fi de asemenea repartizate în trei subgrupe : II. B. 1) Encefalopatii (E.P.) cu manifestări spasmofilice : 101 cazuri ; II. B. 2) E.P. cu manifestări asociate epileptice (fie clinice, fie electrice) și spasmofilice : 35 de cazuri ; II. B. 3) E.P. cu epilepsii sigur confirmate din punct de vedere electroclinic, asociate cu manifestări spasmofilice : 49 de cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru stabilirea diagnosticului de spasmofilie s-a utilizat proba garoului după tehnica lui Alajouanine şi colab. (8). S-au practicat în toate cazurile examinării EEG standard, activări cu Bémégride în 147 de cazuri şi stimulare fotocardiazolică în 126 cazuri. Pentru această ultimă activare, s-a utilizat o soluţie de cardiazol 3%, injectînd în total 0,450 g cardiazol, lent intravenos, cu o doză de 0,090 g/minut, în cinci reprize, alternînd fiecare fracţiune de substanţă activă, cu o salvă de stimuli luminoşi intermitenţi, cu frecvenţă variabilă, pe o durată de un minut. La 24 cazuri s-au făcut înregistrări poligrafice, în timpul somnului, după tehnica laboratoarelor noastre (285, 795, 813).

Rezultate.

În tabelele XVII bis şi XVIII se pot vedea modificările calcemiei, glicemiei, magneziemiei şi fosforemiei.

Trebuie relevat numărul destul de important al cazurilor cu hipocalcemie şi hipomagneziemie, mai ales în subgrupele II.A.1. şi II.B.1.

Rezultate EEG.

1. *Traseele EEG standard* (fig. 138) au fost normale sau fără modificări apreciabile în 28,4% din cazurile din subgrupa II.A.1. ; în 20,7% din subgrupa II.A.2 ; dar niciodată în subgrupa II.A.3. Traseele EEG au fost de asemenea normale în 21,8% din cazurile din subgrupa II.B.1. ; în 17,1% din subgrupa II.B.2. ; şi în 8,2% din subgrupa II.B.3. S-au pus în evidenţă anomalii de tip epileptic (fig. 138) în 7,3% din cazurile din subgrupa II.A.1. ; în 24,1% din cazurile din subgrupa II.A.2. şi în 44,8% din cazurile din subgrupa II.A.3. S-au constatat de asemenea anomalii de tip epileptic în 24,7% din cazurile din subgrupa II.B.1. ; în 28,6% din cazurile din subgrupa II.B.2. ; şi în 57,1% din cazurile din subgrupa II.B.3.

Aceste anomalii epileptice, apărute mai ales la hiperpnee, în toate subgrupele, au realizat descărcări de vîrfuri şi unde lente (cel mai adesea de vîrf-unde lente), de polivîrfuri lente şi polivîrf-unde lente bilaterale, sincrone şi simetrice, dar uneori asimetrice, focalizate. Au fost remarcate anomalii „epileptice" la unele cazuri din subgrupa II.A.1. şi mai ales din subgrupa II.B.1., care însă niciodată nu au prezentat manifestări epileptice clinice (fig. 139). În subgrupele II.A.3., II.B.1. şi II.B.2. (mai ales) s-au găsit foarte adesea asimetrii interemisferice şi în mod particular focare temporale (fig. 140).

Într-un număr de 310 cazuri, s-au constatat disritmii lente pe traseul de fond. În fine, în 37 de cazuri (din toate subgrupele) s-au constatat descărcări de unde lente sinusoidale, în special la hiperpnee.

2. *Activarea cu Mégimide,* practicată la numai 147 cazuri de spasmofilii neurogene (fig. 141), a relevat modificări de tip epileptic (descărcări bilaterale, sincrone, fie simetrice, fie asimetrice sau focalizate, de vîrf-unde, de unde lente în pantă abruptă, de vîrfuri lente sau rapide, polivîrf-unde), în 83 cazuri : 29,6% din subgrupa II.A.1., care nu au prezentat manifestări clinice anterioare de tip epileptic (în 5 cazuri producînd chiar criză electro-clinică), 70,4% din subgrupa II.A.2. (de asemenea cu crize electroclinice în 3 cazuri), 84,2% din subgrupa II.A.3. (la toţi bolnavii cu crize electro-clinice : 7 generalizate şi 9 de tip focal-temporale sau fronto-centrale, dar de obicei secundar generalizate) ; 38,9% din subgrupa II.B.1. (mai ales generalizate), 47,1% din sub-

Scanned with OKEN Scanner

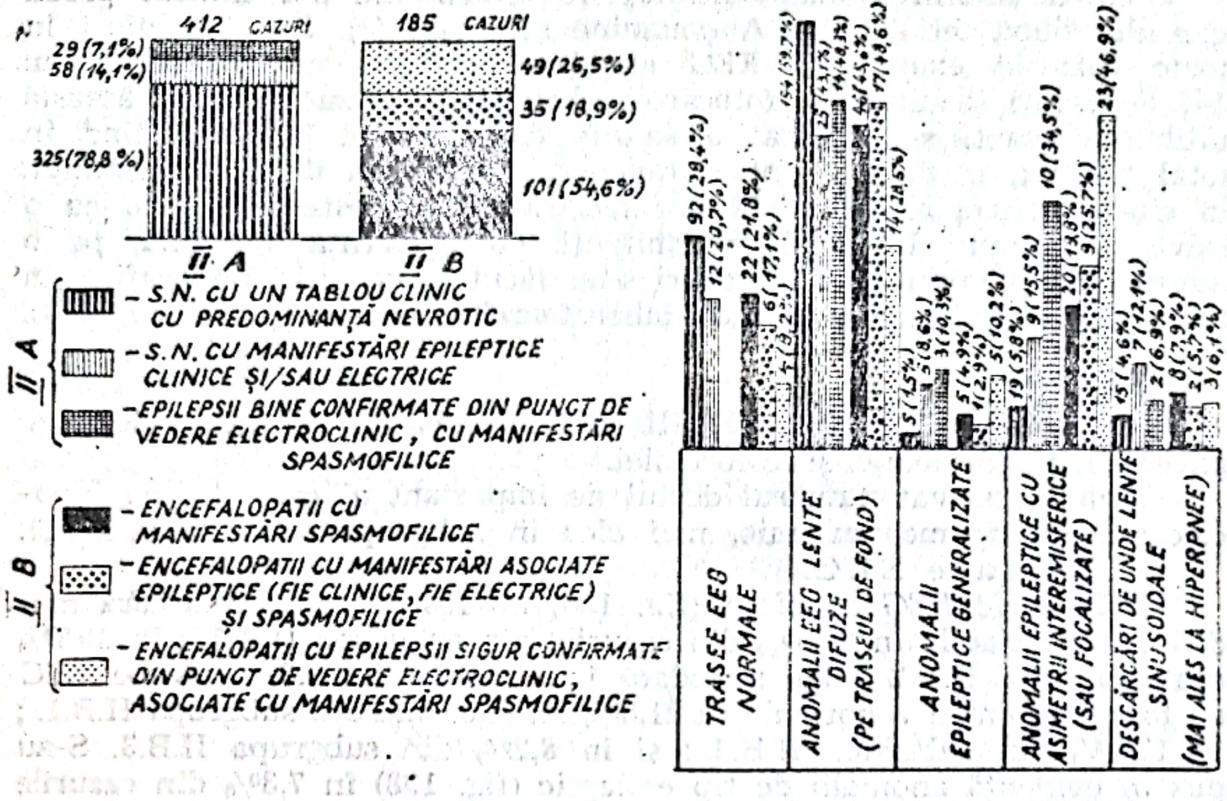


Fig. 138. — Grafic al modificărilor electroencefalografice standard în spasmofilia neurogenă (S.N.).

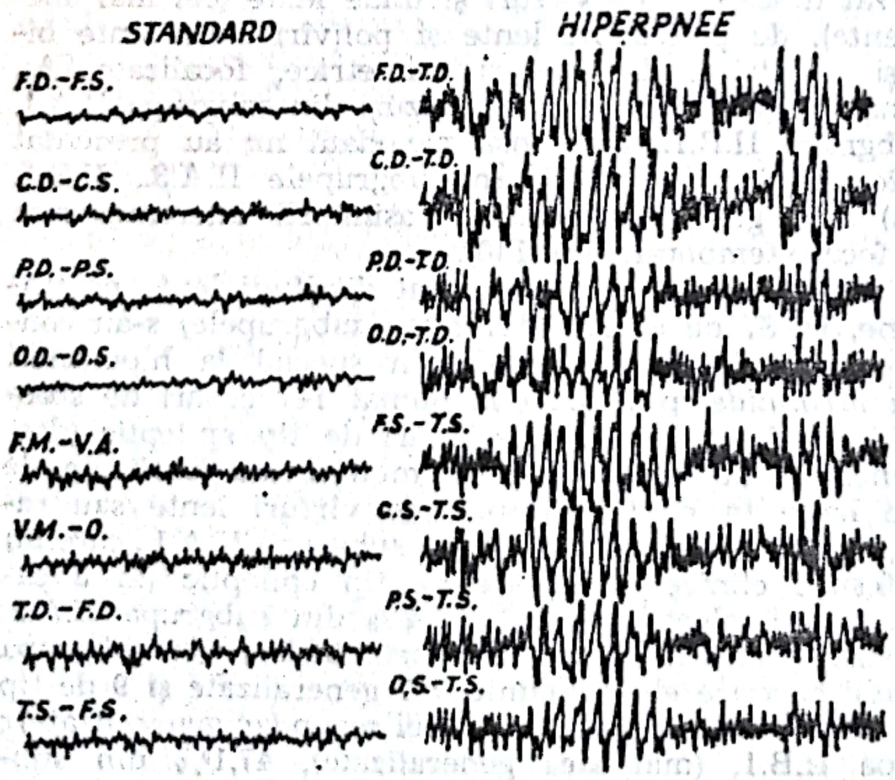


Fig. 139. — Cazul E.M., în vîrstă de 23 de ani, cu diagnosticul : spasmofilie neurogenă normocalcemică. Înainte de hiperpnee : traseul normal. În timpul și după hiperpnee : descărcări de complexe vîrf-undă de 3 c/sec.

Scanned with OKEN Scanner

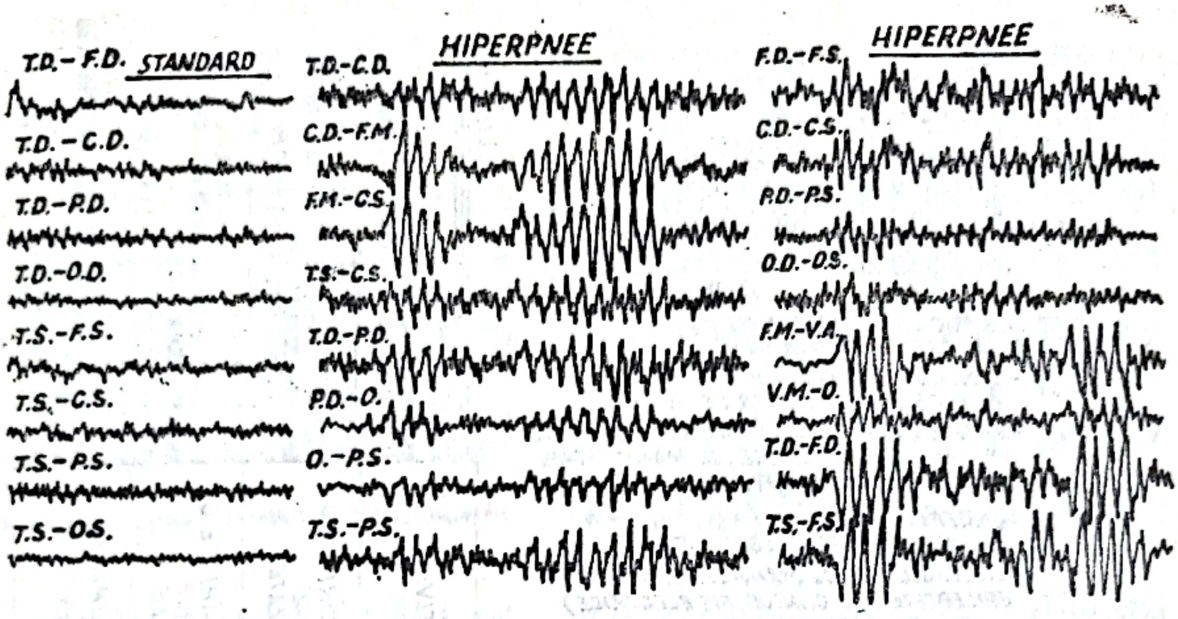


Fig. 140. — Cazul C.L., în vîrstă de 24 de ani, cu diagnosticul : spasmofilie neurogenă, cu crize epileptice clinice (de tip „absenţe", cu mici automatisme). EEG standard : o disritmie lentă difuză. EEG după hiperpnee : descărcări de vîrf-unde lente degradate şi de unde lente sinusoidale bilaterale şi sincrone, mai ample pe derivaţiile liniei mediane, cu o uşoară asimetrie în favoarea regiunii centro-temporale stingi.

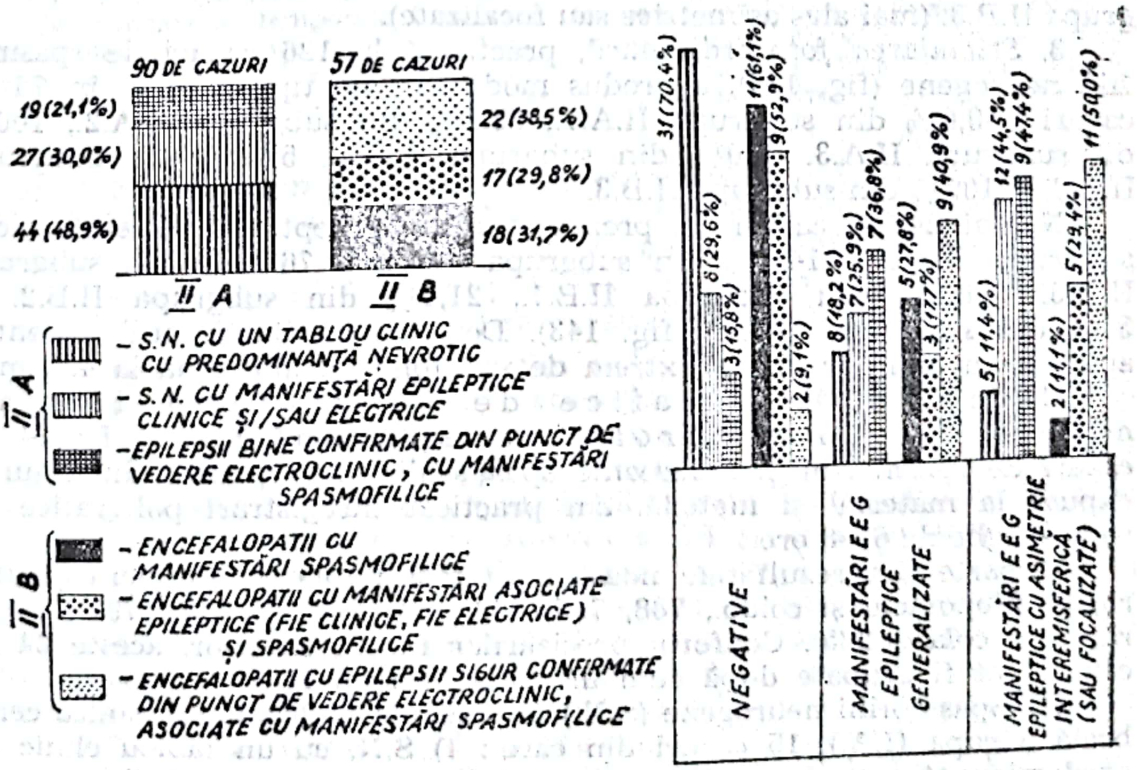


Fig. 141. — Grafic al aspectelor EEG în spasmofilia neurogenă (S.N.) la activarea cu Bémegride (Megimide).

Scanned with OKEN Scanner

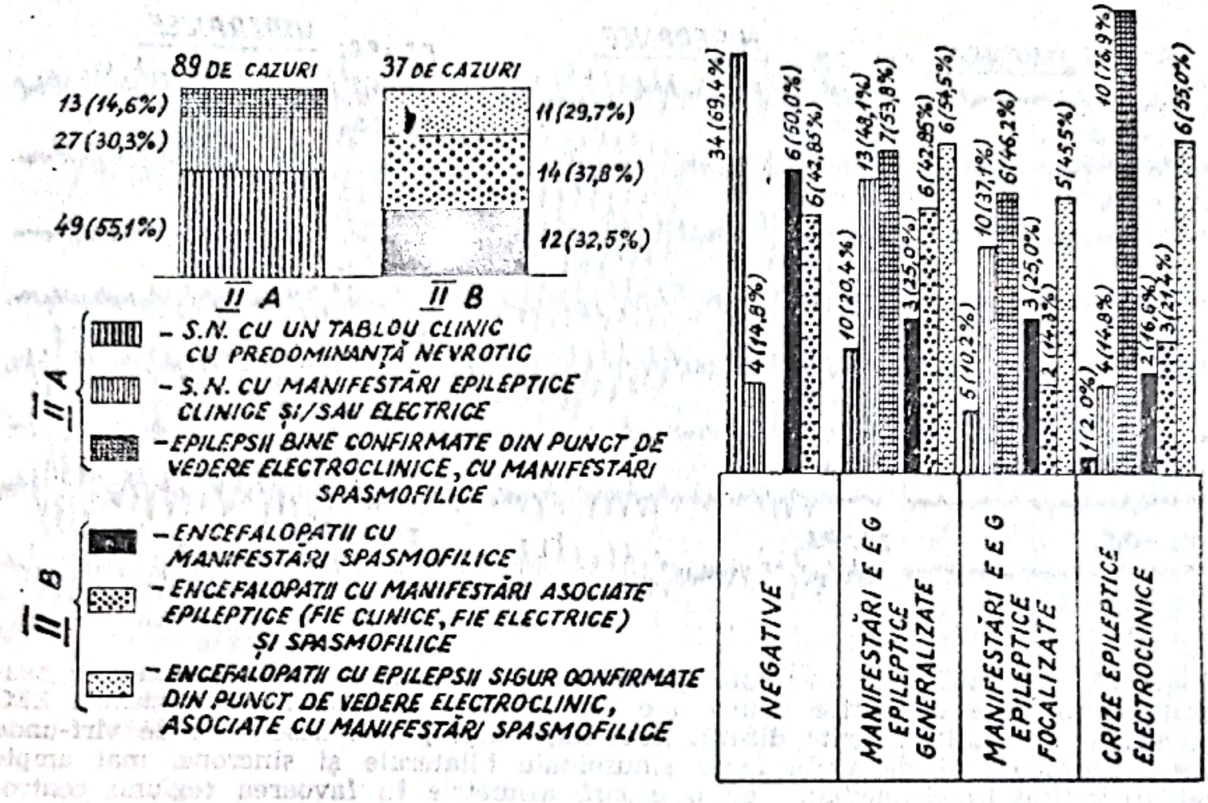


Fig. 142. — Grafic al aspectelor EEG în spasmofiliile neurogene (S.N.) la stimularea fotocardiazolică.

grupa II.B.2. (de asemenea mai ales generalizate) și 90,9% din subgrupa II.B.3. (mai ales asimetrice sau focalizate).

3. *Stimularea fotocardiazolică*, practicată la 126 cazuri de spasmofilii neurogene (fig. 142), a produs modificări de tip epileptic în 76 de cazuri ; 30,6% din subgrupa II.A.1., 85,2% din subgrupa II.A.2., 100% dis subgrupa II.A.3. ; 50% din subgrupa II.B.1., 57,1% din subgrupa II.B.2. și 100% din subgrupa II.B.3.

Numai 24 de cazuri au prezentat crize epileptice clinice (2% din subgrupa II.A.1., 14,8% din subgrupa II.A.2., 76,9% din subgrupa II.A.3. ; 16,6% din subgrupa II.B.1., 21,4% din subgrupa II.B.2. și 55% din subgrupa II.B.3.) (fig. 143). Doza de cardiazol „utilă" pentru apariția anomaliilor a fost extrem de variabilă (90 mg pînă la 450 mg).

Cercetări poligrafice de veghe-somn în spasmofilie și în sindroamele spasmofilice. La 24 de cazuri de spasmofilii și sindroame spasmofilice selecționate din loturile expuse la material și metodă, am practicat înregistrări poligrafice de somn-veghe de 6—8 ore.

O parte din rezultatele noastre au fost publicate în lucrări anterioare (Popoviciu și colab., 788, 795, 798, 811, 813 ; Aşgian, 798 ; Făgărăşan și colab., 285). Conform precizărilor făcute anterior, aceste 24 de cazuri pot fi grupate după cum urmează (tabelul XIX).

A) Spasmofilii neurogene (S.N.) fără semne de leziune organică cerebrală (Grupa II.A.), 15 cazuri din care : 1) S.N. cu un tablou clinic cu predominanță nevrotică : 5 cazuri ; 2) S.N. cu manifestări epileptice clinice și/sau electrice : 6 cazuri ; 3) Epilepsii confirmate din punct de vedere clinic, asociate cu manifestări spasmofilice : 4 cazuri.

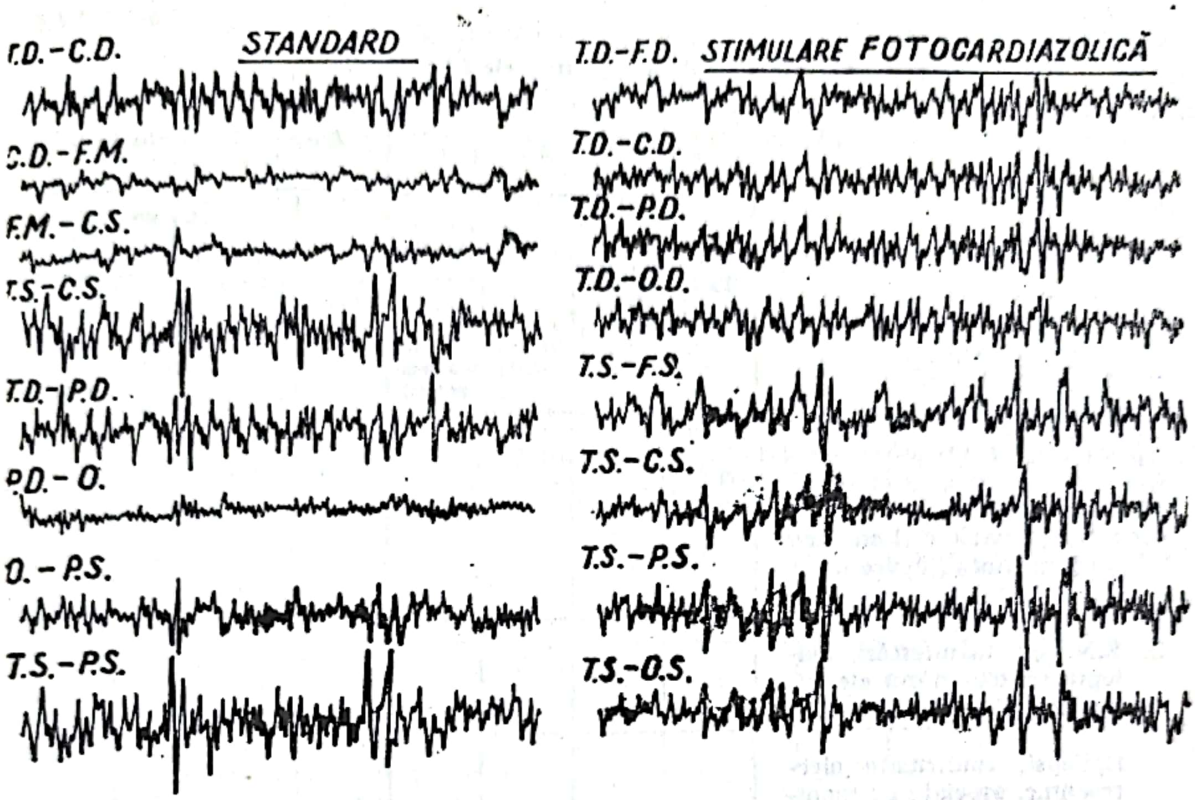


Fig. 143. — Cazul T.V., în vîrstă de 12 ani, cu diagnosticul : encefalopatie (sechelă postencefalită, subgrupa II B_2), cu manifestări spasmofilitice şi epileptice (clinice şi EEG) de tip temporal. EEG standard : frecvente descărcări de polivîrfuri pe regiunile centrale şi temporale bilaterale, dar mai ample pe regiunea temporală stîngă. *Stimularea fotocardiazolică :* focar temporal stîng de vîrfuri ample şi de unde lente în pantă abruptă (în acelaşi timp, bolnava a făcut o criză clinică mioclonică, urmată de cîteva automatisme).

B) S.N. cu semne organice de suferinţă a S.N.C. Encefalopatii (E.P.) 9 cazuri, din care : 1) E.P. cu manifestări exclusiv spasmofilice : 3 cazuri ; 2) E.P. cu manifestări asociate epileptice (fie clinice, fie electrice) şi spasmofilice : 4 cazuri ; 3) E.P. cu epilepsii sigur confirmate electro-clinic, asociate cu manifestări spasmofilice : 2 cazuri.

La toate cazurile proba garoului a fost intens pozitivă.

a) Din tabelul XIX reies *aspectele EEG de pe traseele din înregistrările de zi.* Astfel, toate cele 5 cazuri de S.N. din grupul II.A.I., adică S.N. cu tablou clinic cu predominanţă nevrotică au prezentat, la hiperpnee, modificări de tip spasmofilic (unde lente ascuţite şi mai ales unde lente sinusoidale), cu aceeaşi alură şi la stimularea fotocardiazolică (S.F.C.), la 4 bolnavi. Un singur bolnav, la S.F.C. a prezentat modificări EEG de tip epileptic (bilaterale, sincrone şi simetrice — de tip centrencefalic). Cît despre S.N. cu manifestări epileptice clinice şi/sau electrice (subgrupa II.A.2), doar două cazuri au prezentat la hiperpnee modificări de tip spasmofilic, în schimb 4 cazuri au prezentat modificări de tip epileptic (3 cu anomalii bilaterale, sincrone şi simetrice şi 1 caz de anomalii focalizate temporale). La S.F.C. s-au înregistrat la 5 din cele 6 cazuri, anomalii epileptice (3 de tip centrencefalic şi 2 cu focalizare temporală). Toate cele 4 cazuri de epilepsii

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIX

Spasmofilii. Modificări EEG pe traseele EEG de zi

Grupe de bolnavi	Aspecte EEG la hiperpnee				Aspecte EEG la stimulările fotocardiazolice			
	Fără modificări	Cu modificări de tip spasmofilic	Cu modificări de tip epileptic		Fără modificări	Cu modificări de tip spasmofilic	Cu modificări de tip epileptic și crize electroclinice	
			De tip centrencefalic	Cu focalizări (îndeosebi temporale)			De tip centrencefalic	Cu focalizări (îndeosebi temporale)
A. Spasmofilii neurogene (S.N.) fără semne de leziune organică cerebrală (grup II.A.): 15 cazuri								
1. S.N. cu tablou clinic cu predominanță nevrotică (grup II.A.1.): 5 cazuri	0	5	0	0	0	4	1	0
2. S.N. cu manifestări epileptice clinice și/sau electrice (grup II.A.2.): 6 cazuri	0	2	3	1	0	1	3	2
3. Epilepsii confirmate electroclinic, asociate cu manifestări spasmofilice (grup II.A.3.): 4 cazuri	0	0	3	1	0	0	3	1
B. Encefalopatii (E.P.) (grupa II.B.): 9 cazuri								
1. E.P. cu manifestări exclusiv spasmofilice (gr. II.B.1.): 3 cazuri	1	2	0	0	1	2	0	0
2. E.P. cu manifestări asociate epileptice (fie clinice, fie electrice) și spasmofilice (grup II.B.2.): 4 cazuri	0	1	2	1	0	0	3	1
3. E.P. cu epilepsii sigur confirmate electroclinic, asociate cu manifestări spasmofilice (grup II.B.3.): 2 cazuri	0	0	1	1	0	0	1	1

confirmate clinic, asociate și cu manifestări spasmofilice (subgrupa II.A.3) au prezentat, atît la hiperpnee, cît mai ales la S.F.C., anomalii epileptice (3 de tip cetrencefalic și un caz cu focar fronto-temporal).

Din grupa II.B.1. (E.P. cu manifestări exclusiv spasmofilice), un caz a avut trasee normale, atît la hiperpnee cît și la S.F.C. Toate cele 4 cazuri din grupul II.B.2. (E.P. cu manifestări asociate epileptice și spasmofilice) au prezentat anomalii de tip epileptic la S.F.C. (trei de tip centrencefalic și unul cu focar temporal). De asemenea, ambele cazuri de E.P. cu epilepsii sigur confirmate electro-clinic, asociate cu manifestări spasmofilice (grupa II.B.3.), au prezentat anomalii epileptice, nu numai la S.F.C., dar și pe traseele EEG standard, la hiperpnee.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Cercetările noastre poligrafice de somn* au evidenţiat o serie de aspecte pe care le prezentăm în cele ce urmează (tabelul XX).

I. *Organizarea somnului.* Din tabelul XX reies importante modificări ale organizării somnului, caracterizate, la toate cazurile stu-

Tabelul XX

Spasmofilii[1]. Organizarea somnului şi manifestări electrografice patologice în timpul somnului

Grupe de bolnavi	Veghe (valori medii) (%)	S.L.S. (stadii I a, I b, II) (valori medii) (%)	S.L.P. (stadii III, IV) (valori medii) (%)	Stadii R.E.M. (valori medii) (%)	Anomalii EEG difuze nespecifice pentru epilepsie (unde lente ascuţite, unde lente sinusoidale, în bufeuri)	Anomalii EEG de tip epileptic (descărcări de polivîrfuri-unde, unde lente în pantă abruptă, vîrf-unde, descărcări de unde rapide)	
						Bilaterale, sincrone şi simetrice (de tip centrencefalic)	Focalizate (în special temporal)
A. Spasmofilii neurogene (S.N.) fără semne de leziune organică cerebrală (grup II.A.): 15 cazuri							
1. S.N. cu tablou clinic cu predominanţă nevrotică (grup II.A.1.): 5 cazuri	26,2	51,3	11,4	11,2	3	2	0
2. S.N. cu manifestări epileptice clinice şi/sau electrice (grup II.A.2.): 6 cazuri	24,4	39,4	22,1	14,1	1	3	2
3. Epilepsii confirmate electroclinic, asociate cu manifestări spasmofilice (grup II.A.3.): 4 cazuri	21,3	41,6	19,7	17,4	0	3	1
B. Encefalopatii (E.P.) (grupa II.B.): 9 cazuri							
1. E.P. cu manifestări exclusiv spasmofilice (gr. II.B.1.): 3 cazuri	27,4	49,8	10,2	12,6	2	1	0
2. E.P. cu manifestări asociate epileptice (fie clinice, fie electrice) şi spasmofilice (grup II.B.2.): 4 cazuri	24,6	39,1	23,2	13,1	0	2	2
3. E.P. cu epilepsii sigur confirmate electro-clinic, asociate cu manifestări spasmofilice (grup II.B.3.): 2 cazuri	22,3	32,8	20,4	24,5	0	1	1

diate, printr-o remarcabilă scădere a numărului, a duratelor şi a procentajelor S.L.P. (cu valori medii între 10,2% şi 23,2% din totalul de somn, aceste scăderi fiind mai importante la grupele de spasmofilii neurogene cu tablou clinic nevrotic şi la S.N. din cadrul E.P. cu manifestări exclusiv spasmofilice). La unele cazuri, stadiile S.L.P. au lipsit complet, astfel încît profilul organizării somnului era remarcabil conturat prin dominanţa fazelor de S.L.S., cu alternanţe de veghe, ca în fig. 144.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate remarca predominanța stadiilor S.L.S., îndeosebi a stadiilor I a, I b și II, care au realizat valori medii cuprinse între 39,1% și 51,3% din totalul de somn. Am mai putut constata o remarcabilă fluctuație și alternanță ale acestor stadii ale S.L.S., care erau foarte frecvent cupate de perioade de veghe, astfel încît aceste treziri noc-

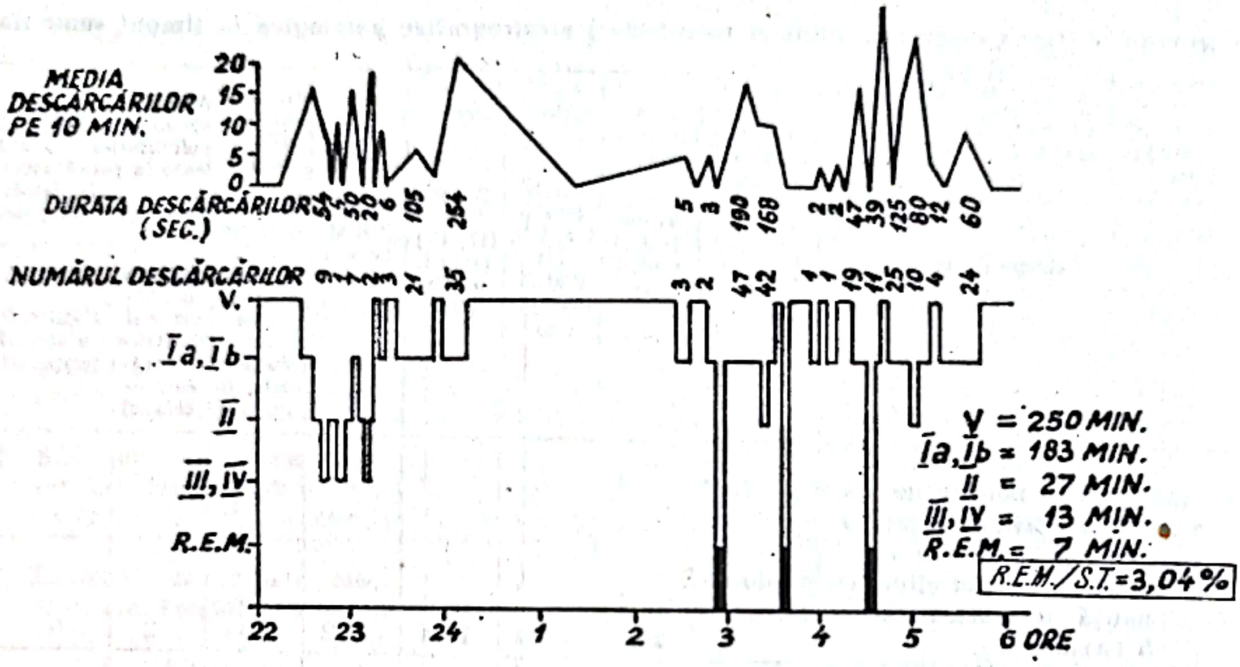


Fig. 144. — Diagrama înregistrării poligrafice a somnului la cazul U.V., în vîrstă de 26 de ani, cu diagnosticul: spasmofilie normocalcemică (cu cîteva crize convulsive). Se observă o dezorganizare a somnului, cu multe perioade de veghe, cu predominanța S.L.S. și cu o remarcabilă scădere a stadiilor R.E.M. (3,04%). Sînt marcate și bufeurile de descărcări epileptice (aceeași legendă ca și în fig. 19).

turne au realizat procentaje medii de veghe cuprinse între 21,3% și 27,4% pe parcursul nopților înregistrate. Aceste perioade de veghe de obicei surveneau periodic, fragmentînd diferitele stadii de somn. Am constatat, după cum am semnalat și în lucrări anterioare (795, 798, 895), 895), o serie de cazuri cu tipuri particulare de insomnii, care nu erau nici pre-, nici post-dormiționale, ci „dormiționale", mai corect exprimat „intradormiționale", adică cu lungi și/sau frecvente perioade de veghe în cursul nopții. Încă Durlach (242, 243) a atras atenția asupra faptului că insomnia reprezintă un simptom extrem de frecvent în spasmofilie, constituind chiar un semn „evocator". Noi însă precizăm că, de fapt, la majoritatea cazurilor nu este vorba de o veritabilă insomnie, ci de o „falsă insomnie", întrucît acești bolnavi prezintă o cantitate apreciabilă de somn în cursul nopții, dar un somn „rău organizat", superficial și cupat de numeroase episoade de veghe, ceea ce dă „impresia" acestor bolnavi că „nu au dormit de loc în cursul nopții". Tocmai aceste treziri frecvente, pe fondul unui somn superficial, dau bolnavilor impresia că nu au dormit deloc, sau au dormit extrem de puțin. Dealtfel această „proastă" organizare a somnului, cu insuficiența sau absența S.L.P., și cu numeroase treziri nocturne contribuie la senzația matinală de oboseală. O altă anomalie de organizare a somnului

Scanned with OKEN Scanner

este reprezentată de scăderea numărului, a duratelor și a procentajelor stadiilor R.E.M., la loturile studiate (valori medii procentuale cuprinse între 11,2% și 17,4%), cu excepția ultimului grup (II.B.3.), reprezentînd epilepsii și S.N. neurogene pe fondul unor E.P., la care s-au remarcat procentaje normale de R.E.M. (valori medii : 25,5%).

Am remarcat la majoritatea cazurilor și stadii de S.P. atipice, interpretate de noi anterior (795, 798), drept „stări intermediare", caracterizate prin puține M.O. și adesea cu discretă persistență a tonusului muscular, respectiv din „pattern"-uri de „dents de scie" mai plați și de morfologie mai puțin bine conturată. După concepția noastră mai nouă, revizuită, expusă într-o lucrare anterioară (802) ca și în cap. 3, este vorba de un polimorfism poligrafic al S.P. care apare în diverse afecțiuni ale S.N.C., inclusiv în sindroamele spasmofilice. Prezența acestor așa-zise „stadii intermediare" (596), în cursul somnului acestor bolnavi ar putea contribui, alături de „defectele" de organizare ale somnului, la senzația de oboseală matinală și la frecventa prezență de coșmaruri și de vise terifiante, semnalate de numeroși spasmofilici. Asemenea anomalii de organizare a somnului nu sînt caracteristice numai pentru spasmofilici, întrucît astfel de dezorganizări ale somnului nocturn am remarcat și în alte afecțiuni ale S.N.C., îndeosebi la epileptici (811). După cum subliniam în cap 3, o serie de cazuri (5 copii și adolescenți de vîrste între 7—17 ani) prezentau și crize de pavor nocturn, care surveneau nu numai în stadiile III și IV, conform datelor din literatură (292, 293, 294, 295, 296, 297, 298), ci și în stadiile I b și II de somn. Atragem deci atenția că în etiopatogenia crizelor de pavor nocturn nu se poate ignora rolul spasmofiliei și al sindroamelor spasmofilice.

II. Cercetările noastre au evidențiat la toate cazurile anomalii electrografice, care pot fi încadrate, după o revizuire a materialului nostru mai vechi (285, 788, 795, 798) cu completări mai recente, în următoarele două grupe (vezi tabelul XX).

1. Anomalii EEG difuze nespecifice pentru epilepsie (descărcări de unde lente ascuțite și de unde lente sinusoidale) găsite la 6 cazuri (îndeosebi din grupele de spasmofilii fără manifestări clinice și/sau EEG de epilepsie, respectiv din grupele II.A.1. și II.B.1.). Aceste descărcări, extrem de frecvente, surveneau în stadiile I a, I b și II, rareori în stadiul III și dispăreau de obicei în stadiile R.E.M. (fig. 145, 146, 147). Durata medie a acestor descărcări era de 1—3 sec. în stadiile I a, de 2—5 sec. în stadiile I b și pînă la 8—14 sec. în stadiile II. Aceste descărcări erau bilaterale, sincrone și în general simetrice, cu amplitudine mai mare în regiunile bitemporale și pe derivațiile liniei mediane. Rareori aceste descărcări electrografice erau asimetrice. În unele cazuri, acestea determinau schimbări ale fazelor de somn, de obicei cu superficializarea acestuia (cu apariția de scurte episoade de stadii I a).

2. Anomalii EEG de tip epileptic (descărcări de polivîrfuri-undă, vîrf-unde, unde lente în pantă abruptă, descărcări de unde rapide) au fost surprinse la 18 cazuri, după cum urmează : a) bilaterale, sincrone și simetrice (de tip centrencefalic) la 12 bolnavi din cele 6 grupe (îndeosebi din grupele II.A.2., II.A.3., II.B.2. și I.B.3.) (fig. 148 și 149). Aceste descărcări surveneau în stadiile I a, I b și II ; b) Focalizate (în

Scanned with OKEN Scanner

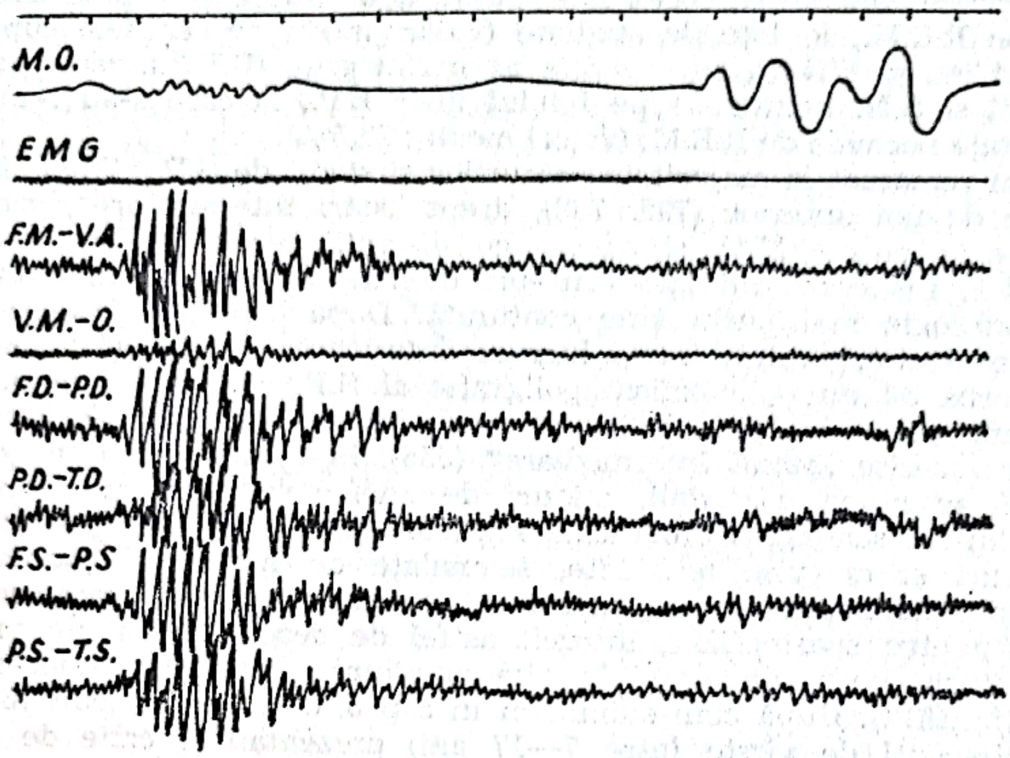


Fig. 145. — Cazul P.P., în vîrstă de 11 ani, cu diagnosticul : spasmofilie neurogenă, fără manifestări clinice epileptice (grup II A_1). Stadiu I b (înaintea unei tranziţii spre stadiul R.E.M.). Se remarcă un bufeu de vîrf-unde tipice şi degradate de 3 c/sec., bilaterale, sincrone şi simetrice.

special temporale), la 6 cazuri, dar numai din grupele II.A.2. şi II.A.3. (S.N. cu manifestări asociate epileptice, clinice şi/sau electrice, în stare de veghe şi epilepsii confirmate clinic, asociate cu manifestări spasmofilice) şi din grupele II.B.2. (E.P. cu manifestări asociate epileptice şi spasmofilice) şi II.B.3. (E.P. cu epilepsii asociate cu manifestări spasmo-

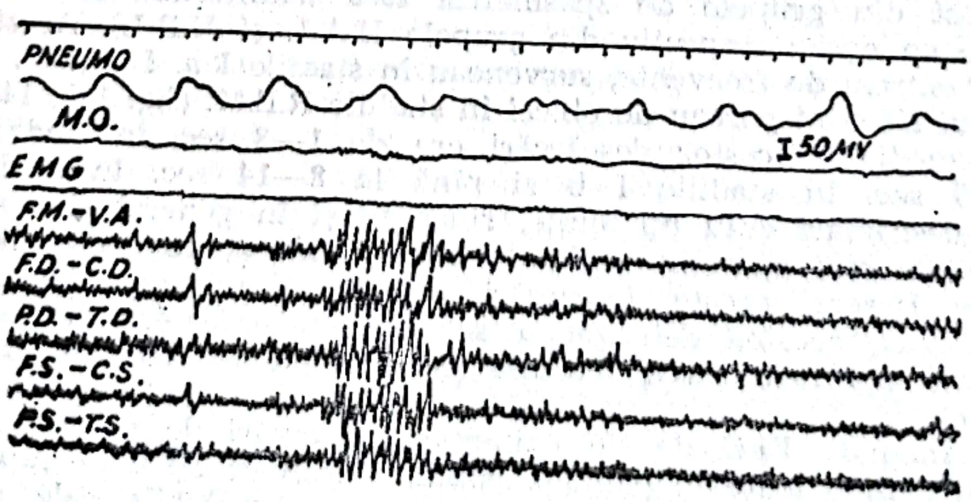


Fig. 146. — Cazul C.C., în vîrstă de 17 ani, cu diagnosticul : spasmofilie neurogenă hipocalcemică (grup II A_1). Stadiu II de somn. Un bufeu de complexe vîrf-undă de 2—3 c/sec., bilaterale, sincrone şi simetrice

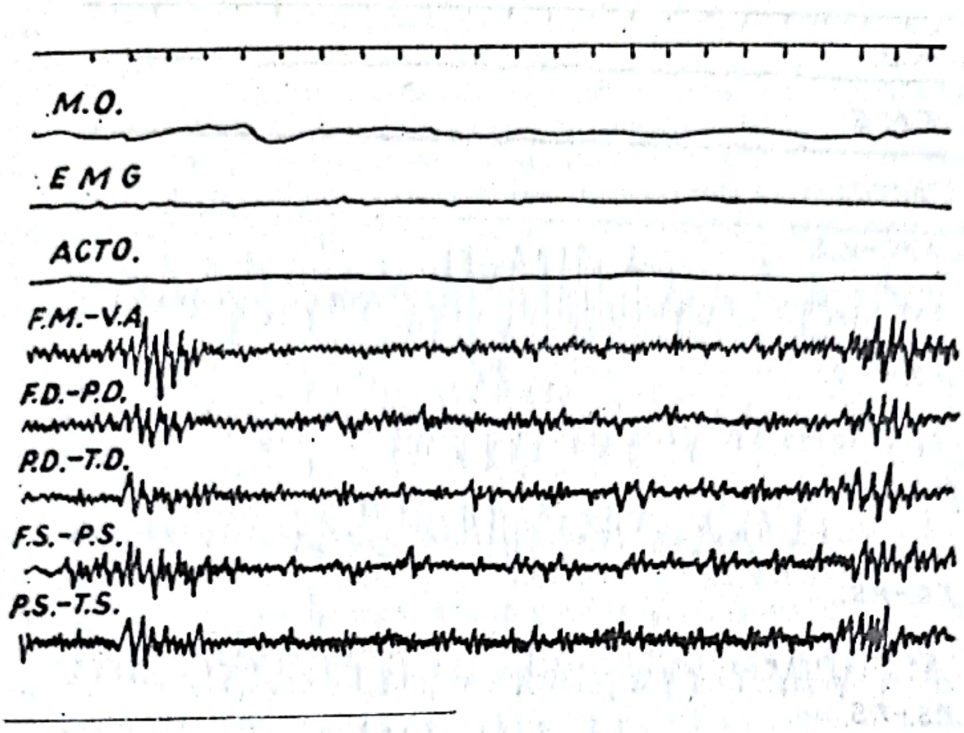


Fig. 147. — Traseu poligrafic de somn la cazul S.V., în vîrstă de 17 ani, cu diagnosticul : spasmofilie. În stadiul I b, se observă descărcări bilaterale şi sincrone de polivîrfuri lente din banda teta, complexe polivîrf-undă şi chiar vîrf-undă, care predomină însă pe derivaţia F.M. — V.A.

filice). Aceste descărcări epileptice focalizate apăreau în toate cazurile în stadiile R.E.M., în stările tranziţionale din S.L. spre R.E.M., precum şi la aţipire (stadiile I a), după cum am remarcat în cazurile de epilepsii focale (811).

Ceea ce este interesant, este faptul că, de multe ori, nu am observat nici o diferenţă semnificativă între particularităţile acestor descărcări electrografice hipnice la grupele de bolnavi selecţionate de noi, adică la spasmofilii fără crize convulsive clinice şi la spasmofilii cu crize convulsive clinice, după cum nu am observat diferenţe apreciabile nici în ceea ce priveşte modificările de organizare ale somnului.

Descărcările electrografice relatate mai sus (în special cele de la p. 2., dar în unele situaţii şi cele de la p. 1) aveau, în general, un caracter epileptic sau foarte mult asemănător epileptic, ceea ce dealtfel justifică etichetarea vreme îndelungată, în diverse servicii, a multora dintre aceşti bolnavi, ca epileptici. Dealtfel, după cum atrăgeam atenţia şi în alte lucrări (285, 795, 798, 811, 813), un medic, chiar neurolog, neavertizat asupra aspectelor EEG particulare şi adesea derutante ale spasmofiliei (mai ales ale S.N. şi ale E.P. manifestări convulsive asociate spasmofiliei), ar putea de bună seamă să aprecieze că traseiele EEG ale unor astfel de bolnavi aparţin cu siguranţă unor bolnavi epileptici.

Aceste descărcări de tip epileptic sau asemănător epileptic, care au apărut la cazurile noastre în cursul înregistrărilor poligrafice de somn, indiferent dacă bolnavii respectivi aveau sa unu manifestări clinice convlusive, cu incidenţă de obicei bilaterală, sincronă şi simetrică, în cursul stadiilor S.L. şi cu absenţa lor în timpul stadiilor R.E.M. (cu

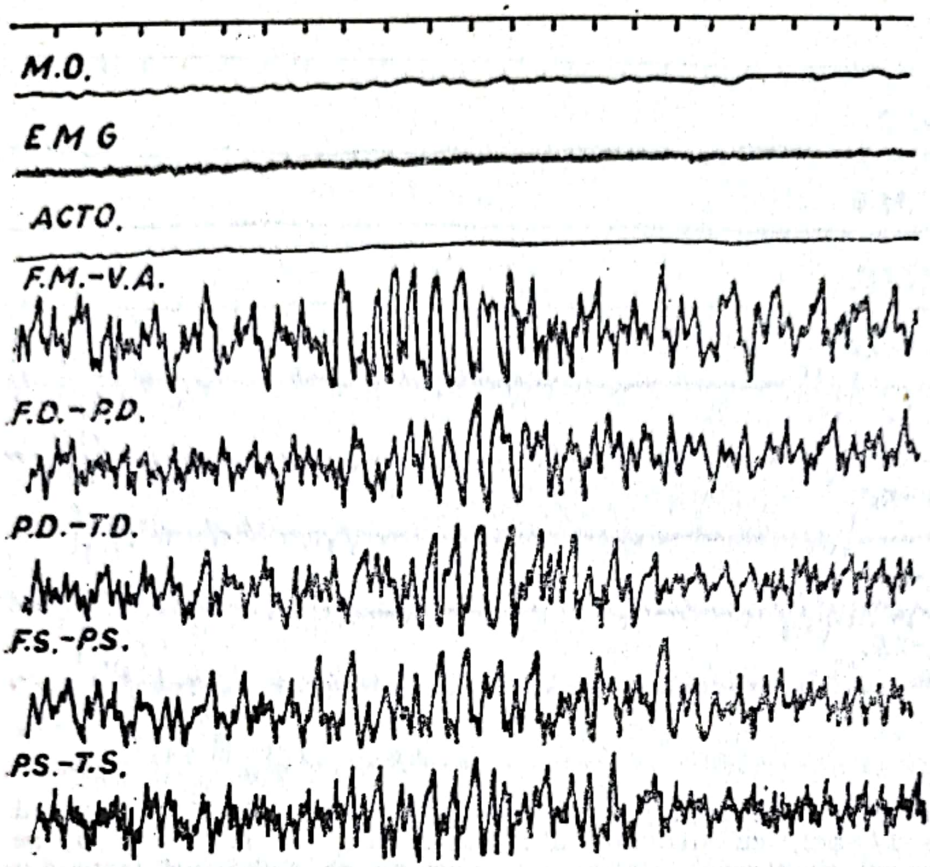


Fig. 148. — Traseu poligrafic de somn la același caz din fig. 147. Stadiul II. Se observă amplitudinea mai mare a grafoelementelor patologice, care sînt mai lente decît în faza I b, iar durata descărcărilor este mai lungă.

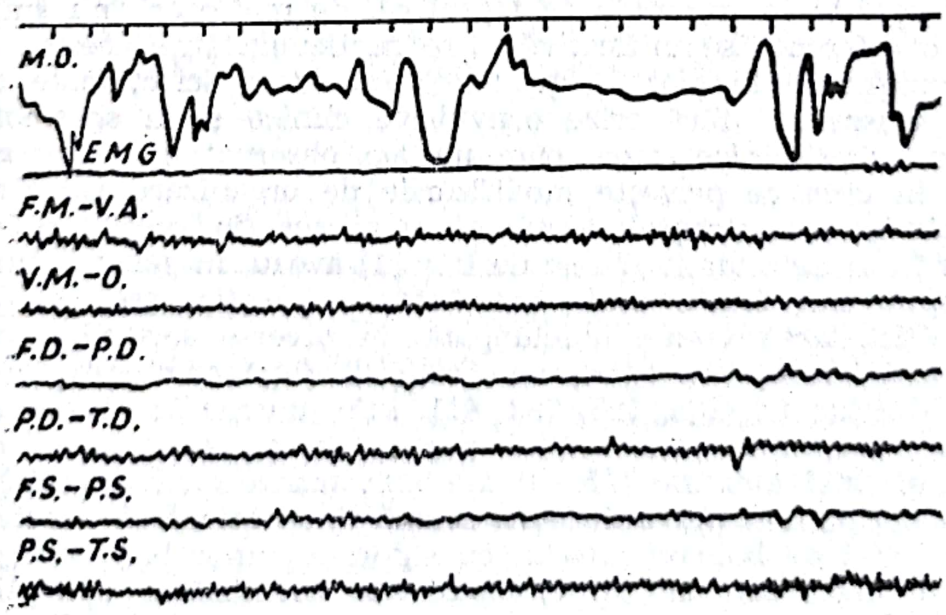


Fig. 149. — Traseu poligrafic de somn (stadiul R.E.M.) la același caz din fig. 147 și 148. Se remarcă lipsa descărcărilor descrise în stadiile de somn lent.

Scanned with OKEN Scanner

excepţia celor cîteva cazuri de veritabile epilepsii focale asociate cu manifestări spasmofilice în contextul clinic), ne-au determinat să apreciem că ele au o origine subcorticală, fiind generate de structuri ale F.R. orale mezo-diencefalice. În sprijinul localizării în aceste structuri ale F.R. pledează şi predominanţa acestor descărcări pe derivaţiile liniei mediane. Dealtfel, cercetările lui Passouant şi colab. (707), care au evidenţiat ritmuri delta bifrontale în leziuni mezo-diencefalice, şi ale lui Popoviciu şi colab. (777, 778, 780, 786), care în leziuni ale F.R. din trunchiul cerebral au remarcat descărcări de unde lente ascuţite, de polivîrfuri şi chiar de complexe vîrf-undă pe derivaţiile anterioare, bifrontale, uneori cu realizarea de configuraţii de tip F.I.R.D.A. şi F.I.D.A. (mai ales prin activări cu imipramină şi cu Bémégride), vin în sprijinul ipotezei noastre asupra origini acestor descărcări în F.R. orală mezo-diencefalică. Prezenţa unor manifestări EEG de tip epileptic la bolnavii spasmofilici a fost semnalată şi de alţi autori (142, 143, 156, 549, 765, 933, 934, 935, 977).

Din cercetările noastre comparative EEG (prin stimulare fotocardiazolică) şi poligrafice de somn rezultă că există surprinzătoare similitudini de comportare şi de reactivitate electrografică între spasmofiliile fără manifestări epileptice şi spasmofiliile cu epilepsie (respectiv epilepsie asociată cu manifestări spasmofilice), ceea ce ne-a determinat să conchidem că anomaliile electrografice observate de noi, în timpul somnului, la bolnavii epileptici şi la bolnavii spasmofilici reprezintă expresia unei stări de hiperexcitabilitate reticulată. Sager şi colab. (878, 880), Jinnai şi colab. (480) şi alţii au evidenţiat rolul structurilor facilitatorii ale F.R. mezo-diencefalice în inducerea şi în generalizarea crizelor metrazolice.

Rezultate EMG (proba garoului), coroborate cu semnele Chwostek şi Trousseau, sînt prezentate în tabelele XVII şi XVIII. La toate cazurile proba garoului a fost pozitivă.

Discuţii. Se poate desprinde observaţia că, în toate cazurile de spasmofilie fără manifestări clinice convulsive, ca şi la spasmofiliile care au prezentat fenomene clinice şi EEG de epilepsie, s-au pus în evidenţă modificări foarte asemănătoare, atît pe înregistrările EEG diurne, cît mai ales pe cele poligrafice nocturne.

Noi credem că este preferabil de a utiliza termenul de spasmofilie (233), dar se impune să se facă o delimitare precisă între cele două tipuri etiopatogenice : I. spasmofilii endocrino-metabolice ; II. spasmofilii neurogene.

Sîntem de acord că există o spasmofilie-boală (reprezentată în particular prin spasmofilii sau tetanii endocrino-metabolice), dar că în acelaşi timp există o spasmofilie simptom (233), care după concepţia noastră nu poate constitui o entitate unitară. Este preferabil să se vorbească de „sindroame spasmofilice", care pot recunoaşte multiple etiopatogenii. Printre aceste „sindroame spasmofilice" se pot plasa şi spasmofiliile neurogene.

În cadrul spasmofiilor neurogene (S.N.) noi am individualizat *grupa II.A.* (S.N. fără semne de leziune organică cerebrală), care cuprinde trei subgrupe : II.A.1.) S.N. cu un tablou clinic cu predominanţă nevrotic, care reprezintă cea mai mare parte a cazurilor (52,6%). Aceste cazuri nu au prezentat din punct de vedere anamnestico-clinic

Scanned with OKEN Scanner

manifestări de tip epileptic, dar investigaţiile EEG standard (sau activate) sau examenele poligrafice din timpul somnului au pus adesea în evidenţă grafoelemente de tip „epileptic". Putem deci să propunem, pentru aceste cazuri, termenul de „forme nevrotice ale spasmofiliei neurogene cu manifestări EEG pseudoepileptice". O parte a acestor cazuri ar putea corespunde cu „spasmofilia constituţională cronică idiopatică" a lui Klotz şi colab., ale cărei relaţii cu epilepsia au fost bine evidenţiate (305, 545, 553, 559, 1 007, 1 008). II.A.2.). S.N. cu manifestări epileptice clinice şi/sau electrice (9,8% din cazuri) cuprind bolnavii spasmofilici avînd în antecedentele lor fenomene convulsive epileptiforme, la care examenele EEG pun în evidenţă importante modificări, mai ales sub forma de unde lente sinusoidale, în special după hiperpnee, dar la care stimulările fotocardiazolice şi activarea cu Bémégride generează perturbări electrice sau electroclinice de tip epileptic într-un număr destul de important de cazuri. Noi propunem pentru aceste cazuri denumirea de „S.N. cu manifestări electroclinice pseudoepileptice", cu toate că diferenţierea de o veritabilă criză epileptică este foarte dificilă. Sîntem de acord, deci, cu oportunitatea noţiunii de „epilepsie funcţională" (365). II.A.3.). În această subgrupă am individualizat epilepsiile bine confirmate din punct de vedere clinic, asociate cu manifestări spasmofilice. Această subgrupă nu reprezintă epilepsii funcţionale, ci veritabile epilepsii, la care, din pricina reactivităţii crescute a structurilor mezencefalo-diencefalice, se produce în acelaşi timp atît epilepsia, cît şi hiperexcitabilitate neuro-musculară.

Grupa a doua (II.B.) de S.N. constituie o entitate cu totul distinctă, cuprinzînd S.N. cu semne organice de suferinţă a S.N.C., pentru care noi am propus termenul de „Encefalopatii" (E.P.). Este vorba de o leziune directă a centrilor encefalici tetanigeni, sau, după expresia lui Bady (43), de „tetanii direct neurogene" sau „cu comandă centrală". Aceste cazuri pot reprezenta, după nomenclatura lui Duc şi colab. (233), „spasmofiliile-simptom". În această grupă de bolnavi, alături de un context clinic neurologic bine precizat (care atestă o „afecţiune neurologică patentă" — Bady, 43), de hidrocefalii şi semne de leziune mezodiencefalică, se pun în evidenţă atît manifestări clinice şi EEG de epilepsie, cît şi manifestări clinice şi EMG de spasmofilie. În această subgrupă, manifestările epileptice şi spasmofilice intricate constituie fenomene secundare unei encefalopatii. Acest grup a fost de asemenea divizat de noi în trei subgrupe : II.B.1. — E.P. numai cu manifestări spasmofilice ; II.B.2. — E.P. cu manifestări asociate epileptice (fie clinice, fie electrice), şi spasmofilice ; II.B.3. — E.P. numai cu epilepsii sigur confirmate din punct de vedere electroclinic, asociate cu manifestări spasmofilice.

Concluzii. a) Spasmofilia poate constitui foarte adesea un sindrom, care nu este legat de perturbări primitive metabolice ale calciului sau magneziului şi care pot avea un determinism neurogen (156, 545, 566).

b) În aceste cazuri, adesea pot apărea, alături de manifestările spasmofilice, manifestări electroclinice de tip epileptic (122, 142, 143, 156, 199, 242, 243, 545, 551, 556, 559, 763, 765, 769, 986, 987).

c) Coexistenţa semnelor electroclinice de spasmofilie şi de epilepsie este foarte frecventă. După opinia noastră, poate fi vorba de trei situa-

Scanned with OKEN Scanner

ţii : fie o coincidenţă morbidă, bolnavul suferind în acelaşi timp de spasmofilie şi epilepsie (vezi subgrupele II.A.3. şi II.B.3.), fie de o simptomatologie produsă printr-un factor etiologic comun (vezi encefalopatiile — grupa II.B.), fie existenţa uneia din cele două afecţiuni, determină apariţia de simptome ale celeilalte boli (epilepsie-simptom, sau, din contră, spasmofilie-simptom). Stimularea fotocardiazolică poate constitui, după experienţa noastră, un mijloc eficace pentru actualizarea unei suferinţe epileptice. Absenţa manifestărilor clinice epileptice sau modificări electrografice mai puţin importante ale S.F.C. pot cel mai adesea, dar nu întotdeauna, să elimine posibilitatea unei boli comiţiale.

d) Insistăm asupra formelor minore, nevrotice (sub grupa II.A.1.), care se manifestă prin surprinzătoare modificări EEG. Am constatat o scădere a pragului convulsivant la activarea prin Mégimide şi prin S.F.C., în diversele S.N. cu simptome nevrotice fără crize convulsive clinice (subgrupa II.A.1.).

e) Credem că, în unele cazuri de spasmofilie cu epilepsie, nu este vorba de două boli, ci de o simptomatologie produsă printr-un factor etiologic comun. Modificările EEG foarte asemănătoare în grupele diferite de bolnavi, prezenţa de tablouri electrice de tip comiţial la spasmofilici fără nici o manifestare epileptică clinică, declanşarea de crize epileptice prin activări în spasmofiliile fruste (cu tablou minor, nevrotic), prezenţa manifestărilor spasmofilice la majoritatea epilepsiilor studiate de noi, comportamentul foarte asemănător al somnului celor două grupe studiate (spasmofilii cu şi fără crize convulsive clinice), prezenţa de manifestări combinate (spasmofilice şi epileptice) într-un mare număr de afecţiuni organice ale S.N.C. ne permite să afirmăm originea centrală comună a acestor manifestări.

Această origine centrală comună poate fi legată de o reactivitate excepţională a F.R. diencefalo-mezencefalice. Apariţia, de obicei bilaterală, sincronă şi simetrică a descărcărilor epileptice din timpul somnului lent şi absenţa lor în stadiile de R.E.M. vin să susţină originea lor în structurile orale ale F.R. Pentru aceeaşi provenienţă în aceste structuri pledează de asemenea şi descărcările epileptice sincrone şi undele lente pe derivaţiile liniei mediane, todeauna anterioare (707, 784, 786). Manifestările electrice observate de noi, în timpul somnului, la unii epileptici şi spasmofilici nu comportă diferenţe. După opinia noastră, din cauza acestei reactivităţi particulare reticulate, un epileptic poate prezenta semne clinice şi EMG de spasmofilie, fără a fi un veritabil spasmofilic, dar în acelaşi timp este posibil şi fenomenul invers : un spasmofilic poate face la un moment dat manifestări convulsive epileptice, fără a fi în realitate un epileptic. Această constatare atestă complexitatea mecanismelor patogenice ale manifestărilor spasmofilice şi impune să se facă o ierarhizare valorică a mecanismelor centrale şi periferice, care participă la realizarea spasmofiliilor.

Acţiunea unor medicamente (Liorésal şi Diazepam) în spasmofiliile neurogene.

Ţinînd seama de relaţiile spasmofiliei cu epilepsia şi cu unele afecţiuni organice ale S.N.C., precum şi de determinismul neurogen al unor spasmofilii, ne-am propus cercetarea acţiunii preparatului de GABA

(Liorésal = Baclofen) comparativ cu un preparat benzodiazepinic (Diazepam = Valium) asupra tabloului clinic, EEG şi EMG al spasmofiliilor neurogene.

a) *Material şi metodă.* Cercetările noastre efectuate la 44 de cazuri de spasmofilii neurogene sînt grupate conform concepţiei noastre (813) în două grupe : spasmofilii fără leziuni organice ale S.N.C. (lot A) şi spasmofilii pe fondul unor leziuni organice ale S.N.C. (lot B) (vezi tabelul XXI).

Tabelul XXI

Rezultatele privind acţiuuev Liorésal-ului şi şi Diazepam-ului asupra activităţii EMG pe forme clinice de sindroame spasmofilice

Medicamentul utilizat	Forma clinică de spasmofilii	Înainte de tratament			După tratament		
		Apariţia descărcărilor repetitive (timp de la începutul hiperpneii) (sec.)	Durata descărcărilor repetitive (sec.)	Activitatea ritmică EMG finală (sec.)	Apariţia descărcărilor repetitive (timp de la începutul hiperpneei) (sec.)	Durata descărcărilor repetitive (sec.)	Activitatea EMG ritmică finală (sec.)
Liorésal : 30 de cazuri	Spasmofilii fără leziuni organice ale S.N.C. : 10 cazuri (33,3 %)	177	284	18	124	267	36
	Spasmofilii cu leziuni organice ale S.N.C. (encefalopatii) : 20 de cazuri (66,6 %)	157	498	47	106	346	44
Diazepam : 14 cazuri	Spasmofilii fără leziuni organice ale S.N.C. : 3 cazuri (21,4 %)	153	490	113	157	305	67
	Spasmofilii cu leziuni organice ale S N.C. (encefalopatii) : 11 cazuri (78,5 %)	176	318	34	123	289	83

Pentru aprecierea concomitentă atît a modificărilor EMG (proba garoului), cît şi a anomaliilor EEG, am recurs la o metodă originală de înregistrare poligrafică concomitentă. La un aparat EEG Zwönitz cu 8 canale, s-a adaptat la canalul 1 un electrod coaxial Adrian-Bronck. Pentru acest canal, cu înscriere concomitentă tot pe hîrtie, s-a utilizat o constantă de timp de 0,01, filtru de 200 Hz şi amplitudinea obişnuită de 50 μV, ca şi la celelalte canale. Celelalte canale au fost destinate înregistrărilor EEG, folosindu-se deci următorul montaj : 1. EMG ; 2. FM—VA ; 3. FD—TD ; 4. CD—TD ; 5. PD—TD ; 6. FS—TS ; 7. CS—TS ; 8. PS—TS. În vederea unei cît mai minuţioase analize a traseelor, s-a lucrat de obicei cu o viteză de derulare a hîrtiei de 15 mm/sec., dar s-au înregistrat şi secvenţe cu viteze de 30 mm/sec. şi de 60 mm/sec. Această metodă, pe lîngă înregistrarea poligrafică concomitentă a fenomenelor EMG — EEG, ne-a permis şi urmărirea mai îndelungată a anomaliilor.

Scanned with OKEN Scanner

Studiul nostru s-a efectuat pe două loturi de bolnavi (A şi B, vezi mai sus) : 1. La 30 de bolnavi s-a dministrat Baclofen (Liorésal, Ciba). Iniţial, s-au efectuat înregistrări poligrafice fără administrarea de substanţă, înainte, în timpul şi după realizarea unei ischemii, prin aplicarea garoului timp de 10 min., şi efectuarea unei hiperpnei de 5 min. începută la un minut înainte de ridicarea garoului. Aceleaşi înregistrări le-am efectuat şi după administrarea de Baclofen, timp de mai multe zile, în doze progresive, testarea eficacităţii substanţei făcîndu-se la doza medie de 50 mg/zi. 2). La 14 bolnavi cărora li s-a administrat timp de mai multe zile Diazepam în doză medie de 20 mg/zi, testarea eficacităţii substanţei făcîndu-se la trei-patru zile. 3. La aproape jumătate din cazuri (după cum reiese şi din tabelul XXIV) s-au făcut evaluări comparative, utilizîndu-se în etape diferite, la aceiaşi bolnavi, pe rînd, cele două substanţe.

b) *Rezultate*

Modificările EMG

1. Din tabelul XXI reies modificările comparative ale acţiunilor Liorésal-ului şi Diazepam-ului pe forme clinice de sindroame spasmofilice. Liorésal-ul a produs o scurtare evidentă a timpului mediu de apariţie a descărcărilor repetitive, adică de la 177 sec., la 124 sec., la grupul A şi de la 157 sec. la 106 sec. la grupul B, iar durata medie a descărcărilor a scăzut de la 284 sec. la 267 sec. la grupul A, şi de la 498 sec la 346 sec. la grupul B, în schimb, activitatea ritmică finală a crescut de la 18 sec. la 36 sec. la grupul A şi nu s-a modificat semnificativ la grupul B (scăzînd doar uşor de la o durată medie de 47 sec., la 44 sec.) (fig. 150 a, 150 b, 151 a şi 151 b).

Diazepam-ul nu a modificat timpul de apariţie a descărcărilor repetitive la grupul A (153 sec. înainte de tratament, 157 sec. după tratament), dar a redus acest timp mediu de apariţie a descărcărilor la grupul B (de la 176 sec. la 123 sec.). În schimb durata medie a descărcărilor a scăzut semnificativ la ambele loturi (de la 490 sec. la 305 sec. la lotul A şi de la 318 sec. la 289 sec. la lotul B). Modificarea cea mai importantă a fost scăderea duratei medii a activităţii ritmice finale, de la 113 sec. la 67 sec. la lotul A (spasmofilii neurogene fără leziuni organice ale S.N.C.), în schimb creşterea importantă a duratei medii a acestei activităţi, de la 34 sec. la 83 sec. la lotul B (spasmofilii neurogene cu leziuni organice ale S.N.C.) f(ig. 152 a, 152 b, 153 a şi 153 b).

2. Din tabelul XXII reies mai clar, sumate, rezultatele comparative ale celor două substanţe asupra modificărilor EMG : foarte bune şi bune, 73,2% pentru Liorésal şi 78,6% rezultate foarte bune şi bune pentru Diazepam.

3. O analiză mai de detaliu a rezultatelor obţinute permite aprecierea modificărilor *pattern*-urilor descărcărilor repetitive la administrarea celor două substanţe (tabelul XXIII). Liorésal-ul reduce proporţia de multiplete de la 86,6% la 60% şi procentajul de contracţii tonice generalizate de la 40% la 16,6%. Diazepam-ul reduce proporţia de multiplete de la 92,8% la 57,1%, iar procentajul de contracţii tonice generalizate de la 35,7% la 14,2%.

Scanned with OKEN Scanner

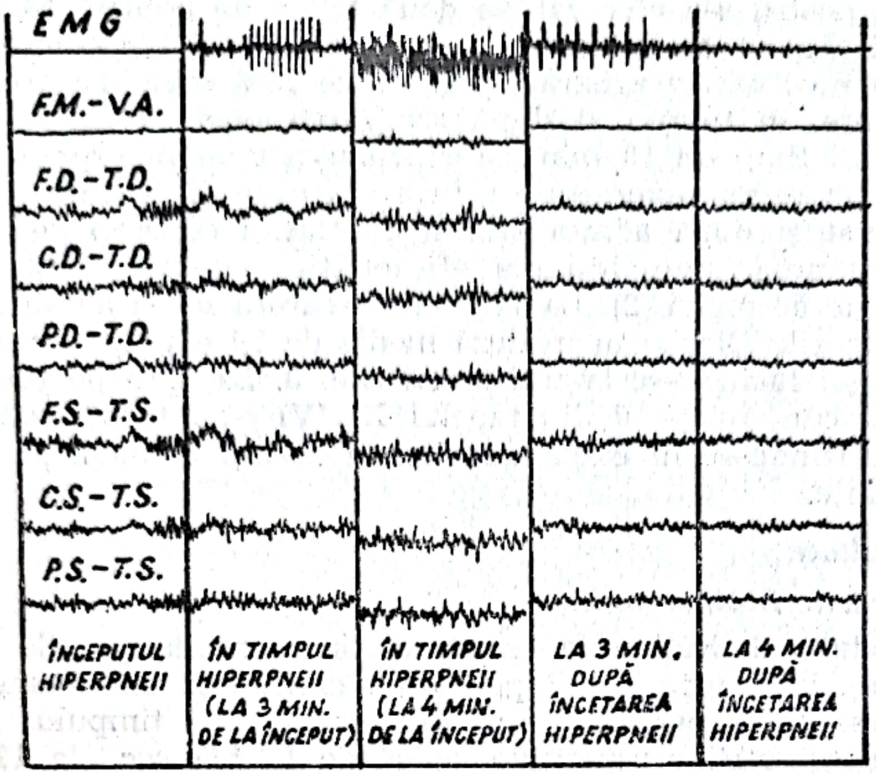
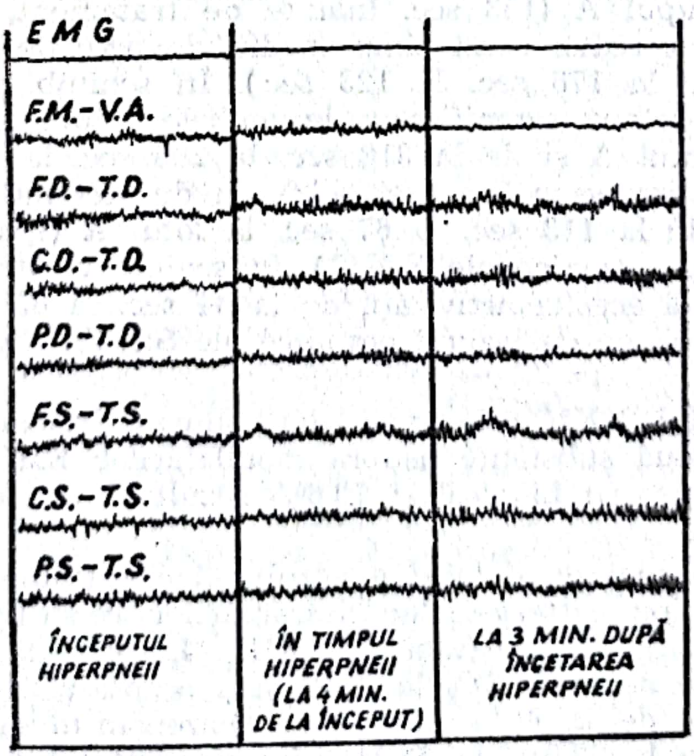


Fig. 150. — Cazul B. Zs., în vîrstă de 31 de ani, cu diagnosticul : encefalopatie, spasmofilie neurogenă asociată cu crize epileptice (subgrupul II B_2).

a) Înregistrarea poligrafică (9 min). EMG realizează un traseu interferențial, cu activitate ritmică finală bogată. EEG — activitate de fond mai lentă și apariția de unde lente ascuțite, bilaterale, sincrone și simetrice.



b) După tratament cu Liorésal. EMG : dispare complet activitatea electrică patologică. EEG : mult ameliorat.

Scanned with OKEN Scanner

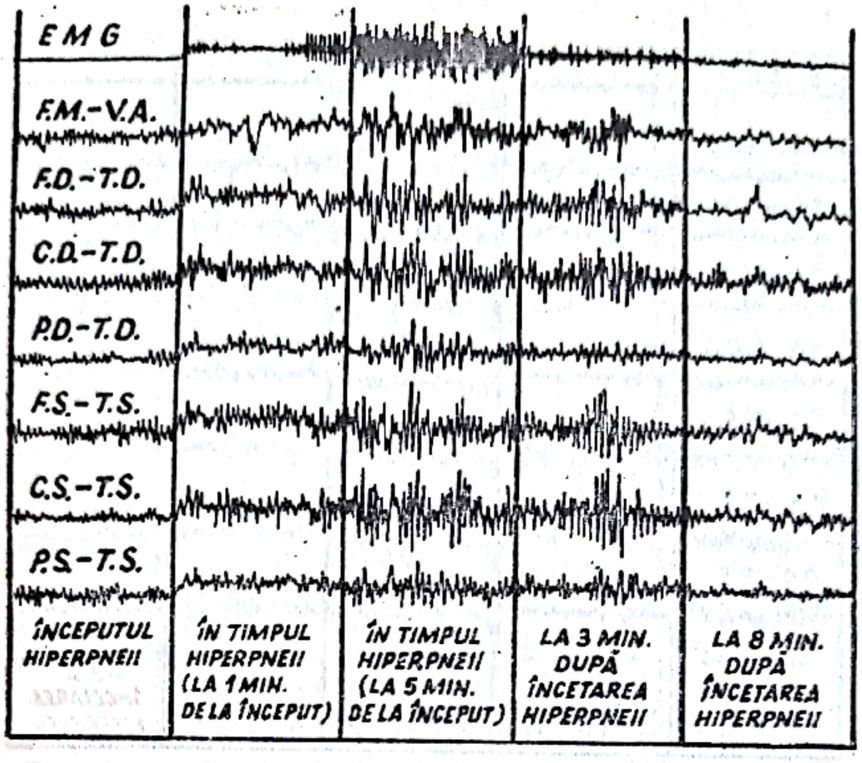
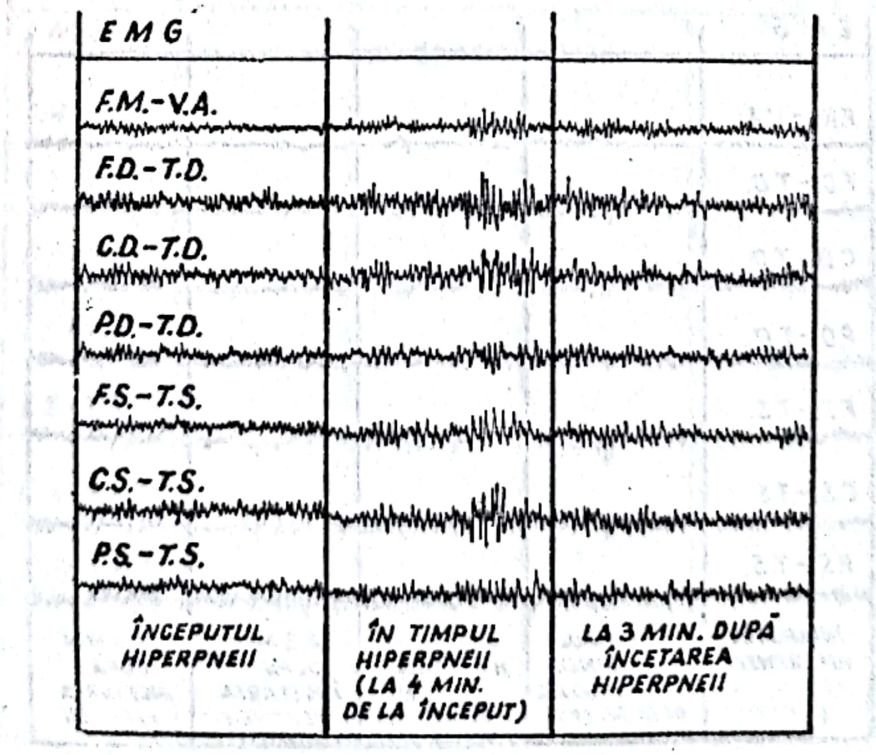


Fig. 151. — Cazul B.I., în vîrstă de 20 de ani, cu diagnosticul : nevroză astenică, sindrom spasmofilic neurogen (subgrupul II A_1).

a) Înregistrare standard. EMG : traseu foarte bogat. Activităţile repetitive durează 12 min. EEG : descărcări de unde lente sinusoidale şi unde lente ascuţite, bilaterale, sincrone, simetrice.



b) După Liorésal. EMG : dispare activitatea electromiografică repetitivă. EEG : mult ameliorat.

Scanned with OKEN Scanner

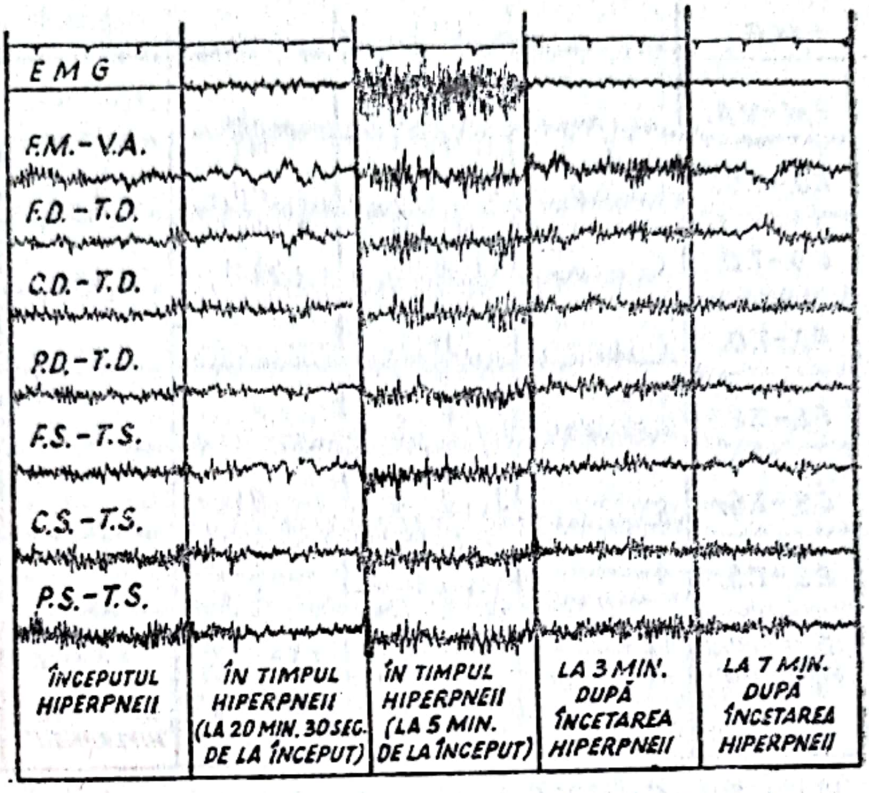
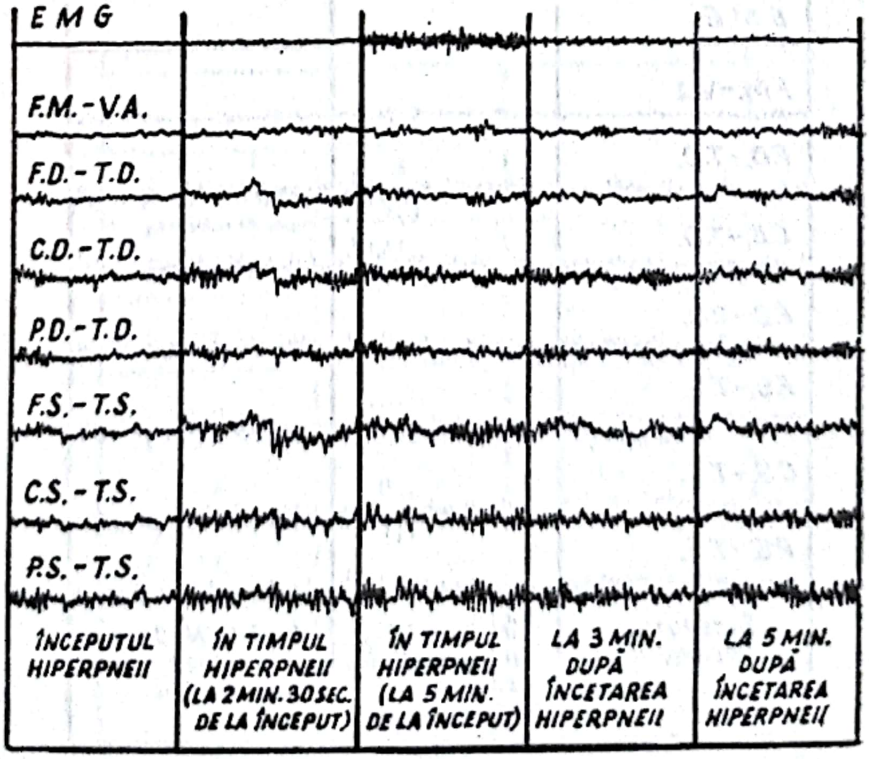


Fig. 152. — Cazul M.M., în vîrstă de 32 de ani, cu diagnosticul : nevroză astenică, sindrom spasmofilic neurogen (subgrupul II A_1).

a) Înregistrare poligrafică. EMG : traseu interferențial și activitate ritmică finală bogată. Durata activității repetitive : 12 min. și 30 sec. EEG : traseu ma ilent, cu bufeuri de unde lente, ascuțite, bilaterale, sincrone, simetrice.



b) După Diazepam. EMG : mult ameliorat, durata descărcărilor repetitive s-a redus la 7 min. și 30 sec. EEG mult ameliorat.

Scanned with OKEN Scanner

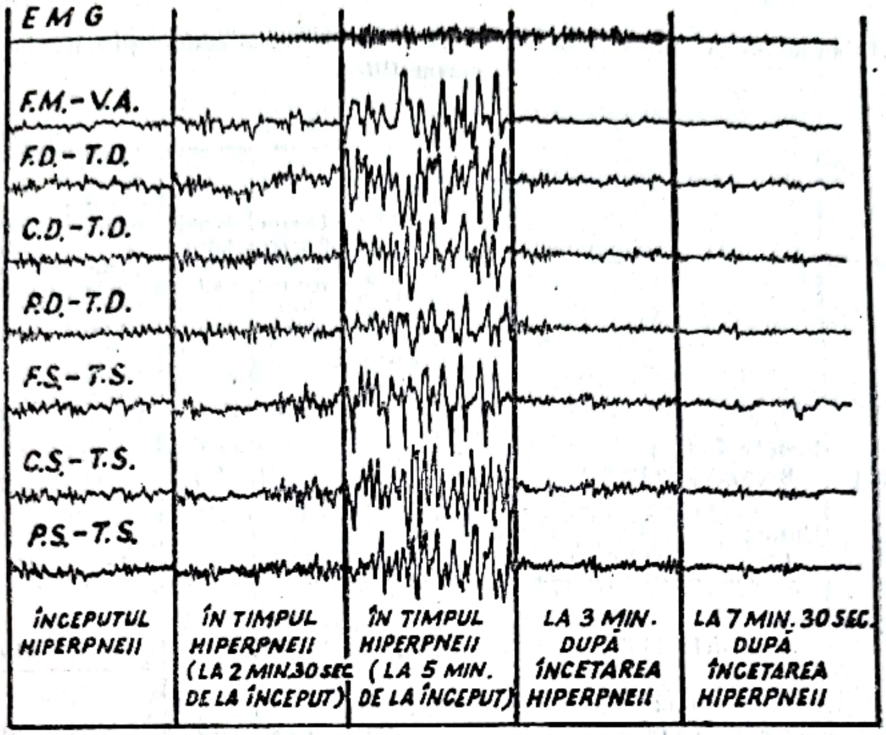
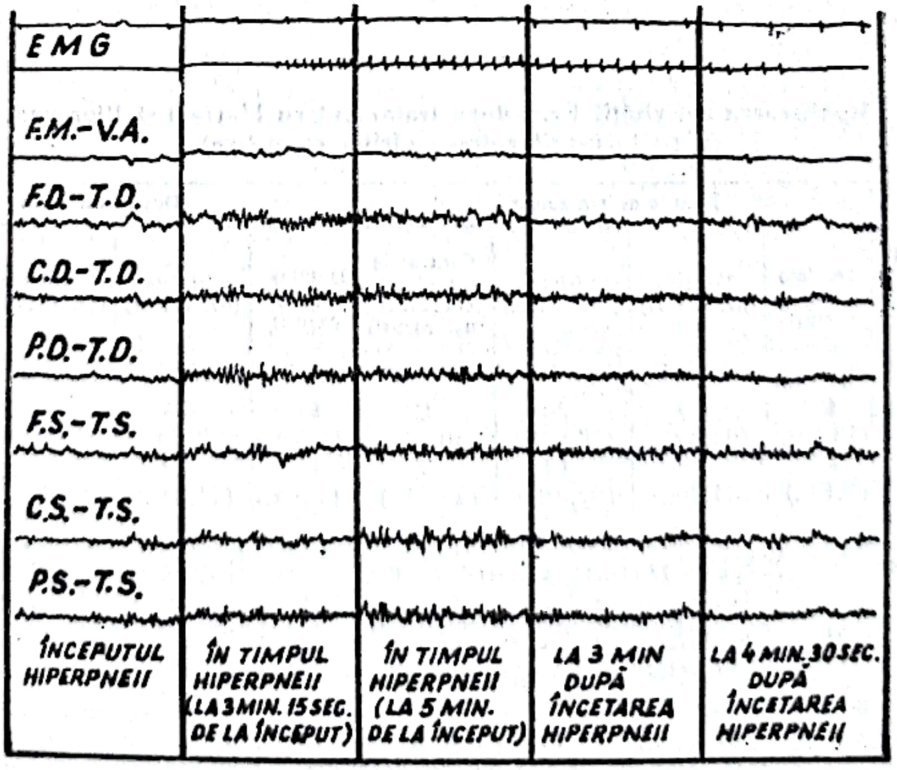


Fig. 153. — Cazul P.E., în vîrstă de 27 de ani, cu diagnosticul : sechele postmeningoencefalită. Sindrom spasmofilic neurogen (subgrupul II B_1).

a) Înregistrare poligrafică. EMG : traseu foarte bogat, cu durată mare, de 9 min., a descărcărilor repetitive. EEG : descărcări de unde lente sinusoidale la hiperpnee.



b) După Diazepam. EMG : activitate foarte săracă ; durata descărcărilor repetitive redusă la 7 min. EEG : nu mai apar descărcări de unde lente sinusoidale.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXII

Rezultate privind acțiunea Lioresal-ului și Diazepam-ului asupra activității EMG în sindroamele spasmofilice

Medicamentul utilizat	Rezultate	Înainte de tratament			După tratament		
		Apariția descărcărilor repetitive (timp de la începutul hiperpneii) (sec.)	Durata descărcărilor repetitive (sec.)	Activitatea ritmică EMG finală (sec.)	Apariția descărcărilor repetitive (timp de la începutul hiperpneii) (sec.)	Durata descărcărilor repetitive (sec.)	Activitatea ritmică EMG finală (sec.)
Liorésal: 30 de cazuri	Foarte bune: 8 cazuri (26,6 %)	159	364	42	0	0	0
	Bune: 14 cazuri (46,6 %)	161	589	28	184	413	74
	Slabe: 8 cazuri (26,6 %)	176	330	41	154	540	49
Diazepam: 14 cazuri	Foarte bune: 2 cazuri (14,3 %)	232	172	27	0	0	0
	Bune: 9 cazuri (64,3 %)	156	428	66	207	213	49
	Slabe: 3 cazuri (21,4 %)	140	385	35	138	691	210

Tabelul XXIII

Modificarea activității EEG după tratament cu Liorésal și Diazepam (a pattern-urilor descărcărilor repetitive)

Medicamentul utilizat	Înainte de tratament				După tratament			
	Dublete (nr. cazuri)	Triplete (nr. cazuri)	Multiplete (nr. cazuri)	Contracție tonică generalizată (nr. cazuri)	Dublete (nr. cazuri)	Triplete (nr. cazuri)	Multiplete (nr. cazuri)	Contracție tonică generalizată (nr. cazuri)
Liorésal: 30 de cazuri	4 (13,3 %)	20 (66,6 %)	26 (86,6 %)	12 (40 %)	4 (13,3 %)	18 (60 %)	18 (60 %)	5 (16,6 %)
Diazepam: 14 cazuri	1 (7,1 %)	9 (64,2 %)	13 (92,8 %)	5 (35,7 %)	4 (28,5 %)	10 (71,4 %)	8 (57,1 %)	2 (14,2 %)

În tabelul XXIV redăm comportarea efectelor celor două medicamente la aceiași bolnavi. Reiese că Liorésal-ul determină apariția mai timpurie a descărcărilor la hiperpnee, în schimb Diazepam-ul prelungește timpul de apariție a descărcărilor repetitive. Durata medie a descărcărilor scade la cele două droguri administrate, cea mai importantă scădere observînd-o însă la Diazepam. Activitatea ritmică finală scade apreciabil după Diazepam, în schimb crește la dublu, ca durată, după Liorésal.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXIV

Rezultate comparative privind acţiunea celor două medicamente utilizate la acelaşi bolnavi

Medicamentul utilizat	Înainte de tratament			După tratament		
	Apariţia descărcărilor repetitive (timp de la începutul hiperpneii) (sec.)	Durata descărcărilor repetitive (sec.)	Activitatea ritmică EMG finală (sec.)	Apariţia descărcărilor repetitive (timp de la începutul hiperpneii) (sec.)	Durata descărcărilor repetitive (sec.)	Activitatea ritmică EMG finală (sec.)
Liorésal	155	411	27	122	329	54
Diazepam	165	330	36	216	138	12

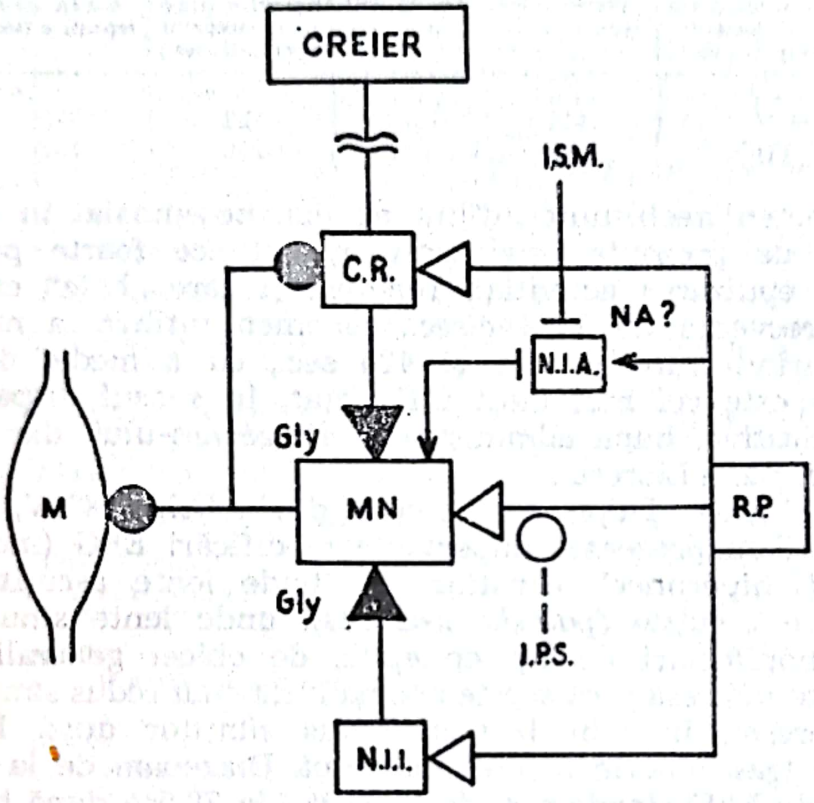
5. Un fenomen neobişnuit întîlnit de noi, nesemnalat în literatură, este constituit de prezenţa unei activităţi ritmice foarte persistente, ce apare după epuizarea activităţii repetitive şi care „bate" ca un cronometru, cu frecvenţă de 3—4 c/sec., fenomen întîlnit la majoritatea cazurilor şi durînd între 10 sec. şi 420 sec., cu o medie de 61 sec. Acest fenomen este cel mai mult influenţat, în sensul dispariţiei sau scăderii semnificative, după administrarea Diazepam-ului, dar în sensul creşterii duratei, după Liorésal.

Modificările EEG. După cum reiese din tabelul XXV, un mare număr de cazuri au prezentat importante modificări EEG (îndeosebi în timpul şi după hiperpnee), constînd din unde lente ascuţite *(sharp-waves),* poliunde ascuţite *(polysharp-waves),* unde lente sinusoidale şi adesea chiar manifestări de tip epileptic, de obicei generalizate, dar şi focalizate. Este interesant că aceste anomalii nu s-au redus simţitor după terapia cu Liorésal, în schimb s-au redus simţitor după Diazepam, procentajele de trasee normale crescînd după Diazepam de la 71,4% la 78,5% pe traseele EEG standard şi de la 57,1% la 78,5% după hiperpnee.

c) *Discuţia rezultatelor.* Este greu în momentul de faţă să dăm explicaţii satisfăcătoare la observaţiile noastre. Credem — pe baza observaţiilor noastre de modificare a activităţii repetitive a fenomenului de contracţie tonică de tip Trousseau şi mai ales a fenomenului curios de activitate ritmică persistentă, pe care nu l-am găsit încă semnalat în literatură (şi pe care noi îl interpretăm ca fiind probabil un fenomen post-ischemic de unitate motorie) — că Liorésal-ul acţionează la nivel spinal. Liorésal-ul este un preparat înrudit de GABA, care din punct vedere chimic este un β-(4-Chlorophenyl)-GABA. S-a arătat (31, 111, 736) că acest preparat produce o inhibiţie a neuronilor spinali la pisică, prin efectele exercitate asupra activităţii fuzimotorii. Birkmayer şi colab. (1970) (cit. de 31), Knuttson şi colab. (574), precum şi Pedersen şi colab. (736), utilizînd acest preparat au reuşit să producă o diminuare a reflexului H şi au sugerat că acest drog are o acţiune directă asupra motoneuronului α. Knuttson şi colab. (574) au susţinut că Liorésal-ul nu pare să exercite un efect direct asupra fusurilor musculare, ci reducerea înregistrată părînd a fi datorită unei inhibiţii a activităţii neuronilor fuzimotori, mai ales că Bein (59) a dovedit la animal o diminuare a activităţii tonice a fibrelor gama. Concluzia desprinsă de Knuttson şi colab. (574) este că o diminuare a amplitudinii undei H traduce o slăbire de transmisie între fibrele aferente care inervează fusurile motorii şi motoneuronii alfa.

Scanned with OKEN Scanner

Curtis şi Felix (1971) (cit. de 31) şi Pedersen şi colab. (736) au evidenţiat faptul că GABA, precum şi preparatele înrudite (inclusiv Baclofenul) ar putea fi transmiţători ai inhibiţiei „presinaptice", Pedersen şi colab. (736) au arătat că Baclofenul îşi exercită acţiunea asupra fibrelor I, pe calea lor spre α-motoneuroni, permiţînd deci implicarea



MN = MOTONEURON
N.I.I. = NEURON INTERCALAR INHIBITOR
N.I.A. = NEURON INTERCALAR ACTIVATOR
C.R. = COLATERALĂ RENSHAW
R.P. = RĂDĂCINĂ POSTERIOARĂ
M. = MUŞCHI
NA = NORADRENALINĂ
Gly = GLICINĂ (GLICOCOL)
I.S.M. = INHIBIŢIA SUPRA-MEDULARĂ
I.P.S. = INHIBIŢIA PRESINAPTICĂ

Fig. 154. — Schema efectului activator sau frenator al substanţelor mediatoare la nivelul etajului medular (după A. Struppler, 1972).

unei inhibiţii presinaptice. N-ar fi exclusă nici acţiunea Liorésal-ului asupra celulelor Renshaw. Burke şi colab. (1971) (cit. de 31) au postulat că β-(4-Clorophenyl)-GABA poate restabili inhibiţia „presinaptică" la indivizii cu spasticitate (vezi fig. 154), după Stuppler (26).

De fapt, s-a dovedit că sistemul care asigură reglarea centrală a tonusului muscular posedă două căi motorii terminale : una principală şi alta accesorie (500). Calea terminală principală este formată de către motoneuronii α, care comandă tonusul muşchilor scheletici ; calea terminală accesorie este constituită de către motoneuronii γ, care modifică starea de excitabilitate a motoneuronilor α, prin sistemul „buclei gama".

Cercetări recente au evidenţiat diverse modalităţi care permit modificarea activităţii tonice la nivelul etajului medular şi supramedular.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, s-a arătat că se poate diminua activitatea tonică (955) : 1. blocînd aferenţele gama cu provenienţă de la piele şi viscere, ceea ce diminuă excitabilitatea reflexă, atît proprio- cît şi exteroceptivă ; 2. exercitînd o inhibiţie la nivelul releelor segmentare sau al neuronilor intercalari, respectiv o activare a mecanismelor inhibitorii presinaptice ; 3. inhibînd direct celulele cornului anteiror (efect asupra membranei postsinaptice) ; 4. diminuînd impulsurile facilitatorii supramedulare, respectiv acţionînd asupra F.R. a trunchiului cerebral, asupra nucleilor cenuşii centrali, asupra sistemului limbic şi asupra lobului anterior al cerebelului. Blocanţii neuronilor intercalari, ca de pildă eteri glicerolici, acţionează asupra etajului medular, dar şi asupra etajului supramedular şi scad astfel indirect activitatea motoneuronilor tonici alfa.

Cercetări mai recente au arătat (955) că inhibiţia care implică neuronii intercalari şi inhibiţia recurentă postsinaptică a motoneuronilor sînt produse de un acid aminat, glicina (vezi schema din fig. 154). Eliberarea mediatorului chimic glicină este împiedicată de toxina tetanică şi în parte de picrotoxină. În experienţe pe animal, GABA a provocat, de asemenea, o inhibiţie prin hiperpolarizarea motoneuronilor şi a neuronilor intercalari medulari. Deşi nu se cunoaşte mediatorul inhibiţiei presinaptice intramedulare, se ştie că el este blocat de picrotoxină şi potenţializat de derivaţii diazepinici (Diazepam) şi de barbiturice. Aşa s-ar explica rezultatele favorabile obţinute de noi în sindroamele spasmofilice prin utilizarea Diazepam-ului. S-a demonstrat că preparatele benzodiazepinice exercită (pe lîngă efectele inhibitoare şi de creştere a pragului de excitaţie a structurilor hipotalamice, talamice, hipocampo-amigdaliene) şi efecte de inhibare a reflexelor spinale, avînd acţiuni miorelaxante (773, 826). Efectele favorabile obţinute de noi cu Diazepam, atît asupra anomaliilor EMG, cît şi asupra anomaliilor EEG, s-ar putea explica deci prin aceste multiple acţiuni atît la nivel central (în special mezo-diencefalic şi hipocampo-amigdalian), cît şi la nivelul spinal. De fapt, după cum reiese din cazuistica noastră, Diazepam-ul a avut efecte extrem de bune îndeosebi în spasmofiliile neurogene din lotul A (îndeosebi subgrupele A.1. şi A.2.) şi din subgrupele B.1. şi B.2. Aşa ne explicăm şi unele date în aparenţă contradictorii, în sensul că Liorésal-ul a avut efecte mai puţin favorabile în sindroamele spasmofilice apărute pe fondul unor encefalopatii de diverse origini (subgrupele B.1. şi B.2.), în care Diazepam-ul a avut efecte mai favorabile, la unele cazuri.

În determinismul manifestărilor spasmofilice intervin mecanisme complexe, începînd cu structurile centrale, neurogene (91, 464, 788, 795, 813) pînă la structurile periferice. Astfel, Magladery, McDougal şi Stoll (1950) au susţinut originea mioneurală a descărcărilor repetitive, apariţia acestora fiind determinată pe cale reflexă cu punct de plecare de la stimulările aferente. Kuffler (1945) a ajuns la concluzia că simptomele motorii ale tetaniei sînt produse de influxuri care se nasc în sinapsele şi în plăcile motori. Iată cum se explică — credem — ameliorările obţinute de noi în diversele tipuri şi forme clinico-electrografice de sindroame spasmofilice prin drogurile utilizate, precum şi aparentele discordanţe de efecte obţinute de noi. Intervenţia celor două droguri studiate asupra structurilor predominant interesate şi puse în joc explică şi efectele diferite, întrucît ne menţinem opinia că nu este

Scanned with OKEN Scanner

vorba numai de o spasmofilie-boală, ci şi de spasmofilii-simptom, respectiv de sindroame spasmofilice, cu multiple determinisme, în special în cazul celor neurogene.

Nu putem încă explica apariţia mai timpurie a descărcărilor repetitive la unele cazuri după terapia cu drogurile utilizate şi mai ales originea şi comportarea activităţii ritmice continue finale, remarcate de noi în înregistrări poligrafice. Se pare că Diazepam-ul scade durata acestei activităţi ritmice finale, în timp ce Liorésal-ul prelungeşte durata acestei activităţi.

5.10.8. TRATAMENT

Multitudinea factorilor etiologici ai spasmofiliei, complexele mecanisme patogenice şi fiziopatologice care se intrică şi determină o simptomatologie atît de polimorfă, solicită procedee deosebite de terapeutică.

De pildă, considerînd spasmofilia ca un „cerc vicios", în care factorii patogenici se potenţează reciproc, Duc şi colab. (233) au precizat următoarele principii generale terapeutice :

a) corectarea deficitelor ionice primitive sau secundare : hipokaliemiile (prin clorură de potasiu) ; hipomagneziemia (prin clorură de magneziu sau alte săruri de magneziu) ; hipocalcemia (prin administrarea de calciu în cure intermitente) ; asocierea calciului cu vitamina D sau cu dihidrotahisterol (acestea însă administrate cu prudenţă şi sub control medical) ; alcaloza (prin acid fosforic, 1—2 g pe zi) ; dacă există o cauză digestivă ca hipoaciditate gastrică, administrarea de acid clorhidric şi enzime digestive ;

b) acţiunea asupra repartiţiei ionilor : prin sedative anxiolitice (derivaţi benzodiazepinici) ; administrarea de vitamine — din grupul vitamina B, vitamina D (60 mg pe zi) — acestea din urmă stimulînd formarea de energie prin ATP-aza membranică ;

c) corijarea simptoamelor nocive : anxietatea prin benzodiazepinice şi psihotrope ; oboseala prin repaus ; insomnia prin medicaţie adecvată ; palpitaţiile prin asocierea ergotaminei, a beladonei şi a fenobarbitalului.

Poenaru (765), pe un număr de 266 de cazuri cu spasmofilie, conchide că tratamentul formelor tipic-simptomatice şi al celor oligosimptomatice este identic. De asemenea, tratamentul tetaniei hipocalcemice este identic cu cel al tetaniei normocalcemice. În mod schematic elementele principale ale terapiei tetaniei (765), sînt medicaţia hipercalcemiantă şi medicaţia neurosedativă, ambele adresîndu-se unor „poli" implicaţi în etiopatogenie : „polul umoral" şi „polul neurogen". În funcţie de depistarea rolului major al unui „pol", se administrează medicaţia predominantă asupra acestuia. Indiferent însă de această predominanţă, componenţa terapiei este vitamino-calcică şi neuro-sedativă (765). Existenţa cazurilor în care predominanţa „polilor" este identică face ca, în această situaţie, oscilaţiile între medicaţia hipercalcifiantă şi cea neurosedativă să fie minime, dar în aceste cazuri există pericolul amplificării unuia dintre „poli" şi al decompensării bolnavului, de aceea se recomandă urmărirea periodică a acestor cazuri (765).

Poenaru (765) a individualizat cinci categorii terapeutice : a) medicaţia cu acţiune predominantă asupra „polului umoral" ; b) medicaţia cu

Scanned with OKEN Scanner

acțiune predominantă asupra „polului neurogen" ; c) medicația cu acțiune predominant ambipolară ; d) medicația din „tetania de tip epileptoid" ; e) medicația din „tetania asociată epilepsiei".

Dispensarizarea bolnavilor și controalele periodice clinice și EMG permit adaptarea pe parcurs a tratamentului și prevenirea decompensărilor (765).

Majoritatea autorilor sînt de părere că tratamentul spasmofiliei trebuie să vizeze două elemente de bază ale patogeniei : dezechilibrul endocrino-metabolic și tulburarea sistemului nervos, cu rol în mecanismele fiziopatologice responsabile de producerea fenomenelor. Ca atare și medicația administrată, urmînd acest deziderat, va cuprinde, în principal, vitamine, calciu și alți electroliți, precum și sedative, tranchilizante (34, 142, 156, 244, 413, 465, 556, 759, 879).

În formele de spasmofilie cu deficit de magneziu, asocierea la tratament a sărurilor de magneziu este absolut necesară (sub formă de cloruri, citrat, acetat, lactat, hiposulfit etc.), rația zilnică necesară fiind de 5 mg/kilocorp/zi (243, 244).

O problemă de importanță terapeutică deosebită o reprezintă cazurile de spasmofilii asociate cu epilepsia, la care tratamentul trebuie să fie combinat cu antiepilepticele necesare (651, 915). Trebuie însă să se țină seama de faptul că unele medicamente anticomițiale (Fenobarbitalul și Difenilhidantoina) au acțiune demineralizantă asupra oaselor, prin alterarea metabolismului calciului (458), necesitînd în aceste situații un raport crescut de calciu. În tratamentul spasmofiliei este necesară intervenția rapidă, de urgență, în caz de crize acute de tetanie, prin administrarea unei medicații hipercalcemiante (542, 559), asociată cu vitamine și sedative. Trebuie evitate o serie de erori în tratament (879) ca : supradozarea de calciu și în special de vitamine, neasocierea medicației psihotrope, administrarea de diuretice (care duc la spolierea organismului de săruri minerale), tratament corticoid neasociat cu calciu, nerecunoașterea spasmofiliei și tratarea altor afecțiuni (470), care dau simptomatologie asemănătoare.

Se poate vorbi și despre un tratament profilactic al spasmofiliei, prin prevenirea hipoparatiroidismelor, în special după strumectomie (651), precum și prevenirea complicațiilor trofice (ale dinților, părului etc.), printr-un regim igienic corespunzător și un tratament riguros. Hormonul paratiroidian poate fi utilizat în crizele de tetanie acută, în doză de 200 U.S.P., fracționat și cu administrarea concomitentă de preparate de calciu. Asocierea calciterapiei cu vitamine este obligatorie (651).

Experiența noastră a dovedit că o bună individualizare a formei clinice de spasmofilie, urmată de un tratament combinat, atît al factorilor etiologici, cît și vitamino-calcic și sedativ, dau rezultatele cele mai bune. În cazurile de spasmofilie asociate cu epilepsie, tratamentul combinat al celor două afecțiuni este obligatoriu. Noi am obținut rezultate bune prin asocierea preparatelor de calciu (calciu efervescent, cedecalcin, calciu lactic etc., în doze mari de 3×1 sau 3×2 comprimate pe zi), cu vitamina D injectabilă. Ca tranchilizante și sedative nervoase,

Scanned with OKEN Scanner

am utilizat Diazepam-ul în doze mergînd pînă la 20—30 mg pe zi şi Nitrazepam-ul 2 comprimate seara. În afară de acestea, am mai asociat la unele cazuri şi alte sedative (Napoton, Meprobamat, Distonocalm), precum şi vitamine din grupul B, în doze uzuale. Studiul comparativ al unor preparate diazepinice (Diazepam) şi al preparatelor de GABA (Liorésal) ne-ap ermis să tragem concluzii (815) asupra efectului favorabil al acestor preparate în sindroamele spasmofilice, cu ameliorări evidente atît ale manifestărilor subiective clinice, cît şi ale aspectelor electrice (EEG şi EMG) (vezi subcapitolul 5.10.7.).

Este foarte necesar, în unele cazuri, tratamentul unor afecţiuni digestive (îndeosebi duodeno-biliare), care duc la deficienţe de absorbţie şi metabolizare a calciului, precum şi tratamentul disfuncţiilor endocrine.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 6

CONVULSIILE FEBRILE

6.1. DEFINIŢIE. CADRU NOZOLOGIC

Convulsiile febrile sînt acele accese convulsive generalizate sau parţiale care se asociază unor stări febrile, apărînd cu mare precădere în jurul vîrstei de 3 ani. Fenomenul este bine cunoscut şi a fost descris încă de Hipocrate. De atunci, sindromul a fost studiat de un impresionant număr de autori. În pofida acestei situaţii, convulsiile febrile mai stau şi astăzi în centrul atenţiei pediatrilor şi neurologilor, comportînd încă numeroase aspecte insuficient de clare.

Fenomenul este cunoscut în literatura mondială sub mai multe sinonime. Dintre acestea, cel mai răspîndit este cel de „convulsii febrile", fiind urmat apoi, de „convulsii hiperpiretice", „convulsii hipertermice", „crize febrile", „eclampsii febrile" etc.

Limita superioară de vîrstă a fost stabilită — încă de Hipocrate — ca fiind 7 ani. În momentul de faţă, s-a ajuns deja la o unitate de vederi privitoare la limitele inferioare şi superioare de vîrstă, acestea fiind 6 luni şi 5 ani. Rareori se poate întîlni şi la sugari de cîteva săptămîni sau de cîteva zile, respectiv şi la copii de peste 5 ani. Excepţional, se pot înregistra convulsii febrile şi la adulţi.

Condiţiile de bază ale producerii acestor crize, rezidă în trei factori : febra, vîrsta şi predispoziţia individuală a bolnavului.

Actualmente se ştie că, pe lîngă aceşti factori indispensabili, mai joacă un rol hotărîtor şi factorii eredofamiliali, ca şi leziunile organice cerebrale.

Numeroşi autori au stabilit mai multe criterii bine conturate în vederea identificării crizelor febrile.

Aicardi (cit. de 192) fixează următoarele criterii în vederea încadrării unui episod convulsiv în cadrul convulsiilor febrile : 1. accesul convulsiv în stare febrilă trebuie să fie primul semn din cadrul sindromului ; 2. convulsiile să aibă loc în primele 24 de ore într-o stare febrilă, de cel puţin 38°C ; 3. bolnavul să nu prezinte afecţiuni organice la nivelul sistemului nervos central ; 4. durata crizelor să nu depăşească 15 minute şi, chiar dacă ele se repetă, să nu ducă la un *status* convulsiv ; 5. prima criză să aibă loc înaintea vîrstei de

Scanned with OKEN Scanner

3 ani ; 6. pe EEG să nu se evidenţieze — cel puţin la 1 săptămînă după criză — grafoelemente evocatoare de comiţialitate.

Revelator pentru metamorfoza opiniilor este faptul că acelaşi Aicardi, la numai cîţiva ani, nu mai fixează jaloane aşa de ferme în încadrarea convulsiilor febrile. În 1972, Aicardi (cit. de 192) delimitează sindromul convulsiv febril numai după următoarele criterii : a) convulsiile apar legate de ascensiuni febrile ; b) hipertermia să nu aibă la bază o afecţiune organică a sistemului nervos ; c) să nu figureze în antecedentele bolnavilor date sau semne obiective de leziune cerebrală.

Această încadrare nu este însă acceptată pentru că imensa majoritate a autorilor, ca, de exemplu, Margaret Lennox-Buchtal (606), Popoviciu şi colab. (811), Constantinescu şi colab. (cit. de 820), Iancu şi colab. (cit. de 820), Puskás şi colab. (cit. de 820), Ştefănescu şi colab. (cit. de 811), Popescu şi colab. (831), Gerlóczy şi colab. (cit. de 37) etc. accentuează ideea, enunţată dealtfel şi de Doose (227), potrivit căreia crizele convulsive pot surveni la copii afectaţi cerebral şi la care febra este doar un factor facilitator.

Trebuie să accentuăm din capul locului că delimitarea exactă a convulsiilor febrile este deosebit de dificilă. Diferenţierea acestui sindrom faţă de epilepsia ca boală a constituit totdeauna şi mai constituie şi astăzi încă cea mai dificilă cumpănă. Realmente, numeroasele aspecte clinice, uneori şi bioelectrice, care se suprapun în convulsiile febrile şi în epilepsie reprezintă de multe ori obstacole diagnostice foarte greu de trecut. Situaţia devine şi mai complicată dacă se ţine cont de faptul că nici crizele febrile nu pot fi tratate ca fenomene stereotipe.

În acest fel, se impune diferenţierea mai multor grupe de convulsii febrile :

1. Cele mai bine cunoscute forme sînt aşa-numitele *convulsii febrile simple sau ocazionale (accidentale)*, asociate de unele ascensiuni febrile, nerepetîndu-se în stări afebrile şi care prezintă o tendinţă liniară, odată cu înaintarea în vîrstă, spre atenuare, respectiv spre suprimare definitivă.

2. *Convulsiile febrile complicate*, care survin pe un fond organic cerebral-lezional, de obicei la epileptici. La aceştia, hipertermia are doar un rol activator în geneza convulsiilor. Această afirmaţie poate fi acceptată cu atît mai mult cu cît trebuie să se ţină seama de reactivitatea crescută a copilului, manifestată, în mod particular, sub formă de convulsii, apărînd nu numai la ascensiuni febrile, ci şi la tulburări metabolice, la tulburările echilibrului electrolitic etc.

3. *Epilepsiile confirmate*, care, cu o „intricare“ febrilă, vor reprezenta terenul fertil pentru reactualizarea crizelor convulsive, declanşabile dealtfel şi în stări afebrile.

Desigur, crizele epileptice subintrante, care „sui generis“ pot genera (în mod indirect) ridicarea temperaturii, sau *status*-ul epileptic, care este acompaniat în mod constant şi de o hipertermie, nu mai pot fi confundate cu convulsiile febrile.

Scanned with OKEN Scanner

6.2. INCIDENȚA CONVULSIILOR FEBRILE

Datele statistice reflectă încă valori cuprinse între limite destul de largi. Așa, de exemplu, Margaret Lennox-Buchtal (606) redă mai multe statistici. Astfel, din datele lui Spence și colab. (cit. de 606) reiese că din 1 000 de nou-născuți, 800 au fost urmăriți timp de peste cinci ani. Fiecare al 14-lea copil a făcut cel puțin o singură convulsie febrilă în cei cinci ani de viață, reprezentînd o proporție globală de 72‰ ; statistica este semnificativă, dacă se face confruntarea acestei cifre, cu procentajul de 4—5‰ — valoare ce reprezintă incidența epilepsiei în sînul populației adulte. Semnificativă pare a fi și statistica lui Thom (cit. de 620), care, la 9/4 din copiii cu vîrstă de pînă la 5 ani, a înregistrat o incidență a convulsiilor febrile de 69‰. Dintre copiii afectați, 19% au decedat. Schuman și Miller (cit. de 606), pe un lot de 3 953 de persoane sub vîrsta de 20 de ani, au înregistrat apariția, pe parcursul vieții, a cel puțin unei convulsii febrile. Hrbek (cit. de 606), făcînd interogatoriul părinților a 3 604 copii între 6 și 14 ani, privitor la incidența convulsiilor febrile, a constatat o frecvență de 51‰. Pe materialul nostru de 2 180 de copii, cu vîrsta cuprinsă între 3 luni și 6 ani, urmăriți într-un interval de 5 pînă la 16 ani și cu o repartizare aproximativ egală a sexelor (50,8% de sex masculin, 49,2% feminin), am întîlnit incidența convulsiilor febrile într-un procentaj de 57,3‰ (la o populație mixtă urbană și rurală). Datele prezentate mai sus subliniază încă o dată incidența ridicată a cestor convulsii și justifică atenția sporită de care se bucură încă și în momentul actual.

6.3. SIMPTOAMELE CLINICE CARACTERISTICE

Cea mai importantă caracteristică a convulsiilor este aceea că apar numai în stări febrile. Premergător convulsiilor, copiii sînt abătuți și poartă semnele unei afecțiuni intercurente, de obicei suferă de infecții ale căilor respiratorii, eventual de infecția sinusurilor paranazale, de tonsilită acută sau de alte boli infectocontagioase ale copilăriei etc.

Convulsiile apar instantaneu și durează de la 1—2 min. pînă la 10—15 min. În majoritatea cazurilor, durata și extinderea convulsiilor prezintă un oarecare paralelism cu valorile febrile, precum și cu starea generală generată de boala de bază.

Frecvența maximă a convulsiilor se înregistrează între 1 și 2 ani, culminînd pînă la vîrsta de 3 ani și survenind rareori peste vîrsta de 6 ani. Există însă și excepții, cînd episodul febril convulsiv poate fi întîlnit și la nou-născut sau la copii ajunși la pubertate sau, cu totul excepțional, și la adulți.

Desfășurarea unei crize febrile poate îmbrăca aspecte diferite de la un subiect la altul, cît și la același individ. În determinarea cortegiului simptomatologic, un rol de mare imortanță îl joacă și vîrsta bolnavului.

În acest context sînt de mare valoare studiile lui Auzepy (37), care descrie formele convulsiilor febrile *tipice* și cele *atipice*. La sugari,

Scanned with OKEN Scanner

criza febrilă tipică începe cu pierderea conştienţei, deplasarea globilor oculari în sus, după care urmează faza tonică, de durata secundelor, cedînd apoi locul fazei clonice, asociată cu cianoză mai mult sau mai puţin exprimată. În cazurile atipice, faza tonică poate lipsi sau criza se poate mărgini doar la aceasta, ori doar la modificările bruşte ale tonusului, cu sau fără interesarea conştiinţei. Aceste forme atipice pot fi calificate, de fapt, ca forme incomplete ale episodului. În această categorie intră şi crizele de tip Bravais-Jackson, cu cîteva sau mai multe secuse musculare la nivelul unui hemicorp şi al unei hemifeţe şi, de obicei, fără pierderea conştienţei.

La nou-născut, convulsia febrilă poate îmbrăca aspecte şi mai particulare, putîndu-se valida numai prin „pedalări", contracţii fasciculare în mai multe segmente ale extremităţilor, cu aspect de tremor banal.

Laplane (cit. de 37) completează cele relatate mai sus cu alte amănunte, accentuînd asupra faptului că, la sugar şi nou-născut, crizele febrile pot surveni numai printr-o simplă pierdere bruscă a conştienţei. Desigur, în asemenea cazuri, diagnosticul diferenţial faţă de un colaps circulator, şoc termic etc. este deosebit de difcil. Laplane (cit. de 606) arată că aproximativ 5—10% din sugari fac convulsii febrile tipice. După opinia aceluiaşi autor, 67% din crizele febrile ale copilului survin înaintea vîrstei de 3 ani. Frantzen şi colab. (cit. de 606) opiniază că 82% din crizele febrile sînt generalizate, de scurtă durată, iar restul de 18% sînt crize de durată lungă, ele repetîndu-se de mai multe ori şi putînd avea un caracter parcelar.

După cum s-a arătat mai sus, se pare că valorile termice ar avea un rol agravant în ceea ce priveşte instalarea convulsiilor febrile. Se pare că instalarea bruscă a febrei are şi ea o influenţă agravantă asupra convulsiilor. Aşa, de exemplu, doar 1 din 25 de copii infectaţi cu *Shigella* au făcut convulsii la o temperatură de 38°C. În schimb, la 39°C, fiecare al 7-lea bolnav a făcut convulsii febrile. Dar şi afecţiunea de bază influenţează gravitatea convulsiilor.

Convulsiile febrile simple, benigne, au o tendinţă recurenţială scăzută. În pofida faptului că temperatura rămîne eventual la valori ridicate, accesul convulsiv de obicei nu se mai repetă.

6.4. FACTORI DE PREDISPOZIŢIE ÎN GENEZA CRIZELOR FEBRILE

După cum s-a arătat, incidenţa maximă (50% din totalul convulsiilor febrile) se plasează între 9 luni şi 20 de luni. Unele măsuri profilactice, ca, de exemplu, vaccinările care generează febră, nu sînt nici ele tolerate la fel în diferitele perioade de vîrstă. Vaccinul antivariolic aplicat înaintea vîrstei de 6 luni nu duce la apariţia convulsiilor febrile, dar acelaşi vaccin administrat în cel de-al doilea an de viaţă duce la convulsii febrile cu o frecvenţă de 15 cazuri la 10 000 de vaccinări.

Un alt aspect, evident predispozant, îl reprezintă unii factori eredofamiliali. Este foarte bine cunoscut faptul că unul sau chiar, ocazional, amîndoi părinţii copilului bolnav au în antecedentele lor asemenea convulsii febrile, sau/şi eventual veritabile crize epileptice. S-au consemnat numeroase familii în care părinţii sau ceilalţi precedesori au

Scanned with OKEN Scanner

avut o anamneză negativă sub aspectul convulsiilor febrile, dar fenomenul a fost identificat la mai mulți dintre copiii aceloraşi părinți. Sînt foarte instructive, sub aspect eredofamilial, observațiile făcute de Margaret Lennox-Buchtal (606), efectuate pe 24 de perechi de gemeni monozigoți (univitelini), dintre care 19 perechi au suferit de convulsii febrile, iar 5 perechi făceau crize nocturne (cîte unul sau amîndoi dintre membrii perechilor). În cazurile în care gemenii se aflau la același nivel de dezvoltare intelectuală, coincidența paroxismelor a fost perfectă (de 100%), 80% prezentînd crize febrile, iar 20% crize nocturne. Însă, în cazurile cînd unul din gemeni avea crize febrile şi prezenta un indice de inteligență scăzut, față de fratele geamăn, fratele sănătos nu făcea nici crize febrile, nici crize nocturne.

Convulsiile febrile sînt influențate şi de somn, deoarece în statistica lui Margaret Lennox-Buchtal (606) 50% din copii făceau crizele în timpul somnului. După opinia autoarei (606), predispoziția la convulsii febrile este transmisă genetic, printr-o genă dominantă cu penetrație incompletă. Predispoziția la convulsiile febrile este în strînsă corelație şi cu predispoziția la convulsii nocturne. Incidența epilepsiei la acești copii tarați genetic nu depăşeşte totuşi proporția de 5/1 000, valori care sînt dealtfel valabile şi pentru populația generală.

Cercetînd datele familiale ale copiilor cu convulsii febrile, majoritatea autorilor consideră că 30% pînă la 50% din copiii afectați au în antecedentele familiale rude care au făcut în copilărie cel puțin o singură convulsie febrilă. După Margaret Lennox-Buchtal (606), copiii cu convulsii febrile au în antecedentele lor familiale mai multe convulsii febrile din partea părinților sau rudelor apropiate, decît copiii neafectați. Pe un lot de 407 copii cu convulsii febrile, autoarea constată date anamnestice concludente la părinți în 53 de cazuri, în timp ce la părinții copiilor sănătoşi, antecedente convulsive au fost găsite în 33% din cazuri. La copii suferind de *petit mal,* autoarea a pus în evidență anamneze febrile pozitive la părinți numai într-o proporție de 23%.

Ounsted (cit. de 37), precum şi Frantzen (cit. de 606), conchid, în urma evidentelor corelații familiale ale convulsiilor febrile, că predispoziția convulsivantă se transmite urmaşilor printr-o genă autosomală dominantă, cu o penetrație mai redusă. Gemenii bivitelini arată o frecvență mai mare decît copiii născuți din sarcină negemelară, dar prezintă o neconcordanță evident mai scăzută în ceea ce priveşte incidența convalsiilor, decît gemenii univitelini.

Repartiția pe sexe. S-a ajuns la concluzia că repartiția pe sexe nu este egală. Convulsiile febrile au o incidență ceva mai mare la băieți, decît la fete. Valorile diferă însă de la autor la autor. Millichap (cit. de 811) relatează o proporționalitate de 1,4 : 1 în favoarea sexului masculin. În materialul lui Constantinescu şi colab. (cit. de 820), pe un lot de 130 de copii, repartiția pe sexe a fost similară, 63% fiind de sex masculin. În studiul nostru, pe un lot de 236 de copii cu convulsii febrile, 109 au fost fete (42%) şi 127 au fost băieți (58%).

Agenți infecțioşi şi alți factori de predispoziție. Se admite în unanimitate că factorul determinant în declanşarea convulsiilor febrile este însăşi ascensiunea febrilă, iar fondul, care generează febra, are un rol cu totul subordonat. În sprijinul acestei afirmații vin constatările lui Gastaut (341) şi ale lui Baird şi Garfunkel (cit. de 606), care au con-

Scanned with OKEN Scanner

statat convulsii la copii în urma unor febre provocate. Totuşi, unele stări febrile produse de anumite afecţiuni de bază par să joace un rol preponderent faţă de alte stări febrile. Aşa, de exemplu, infecţiile căilor respiratorii superioare, faringitele şi tonsilitele, otitele stau la baza a $^2/_3$ pînă la $^3/_4$ din totalul convulsiilor febrile. Urmează toxiinfecţiile alimentare, respectiv infecţiile gastroenterocolitice, dintre care pe loc de frunte se situează infecţia cu *Shigella*. Infecţiile acute ale tractului digestiv, pot sta la baza febrei însoţită de convulsii într-o proporţie de aproximativ 10%, urmînd cu un procentaj de 5% bolile infecţioase exantematoase. În statistica lui Ştefănescu şi Voicu (cit. de 17), sindromul convulsiv a apărut în cursul unor infecţii O.R.L. la 107 cazuri din 480 de copii şi dintre aceştia la 91 de copii au apărut în stări febrile generate de infecţii pulmonare, probabil virotice.

Pe materialul nostru, cuprinzînd 236 de copii cu crize febrile, la baza ascensiunii febrile au stat afecţiunile pe care le prezentăm mai jos.

Infecţii otorinolaringofaringiene	126
Infecţii pulmonare acute	79
Toxiinfecţii alimentare	22
Infecţii exantematoase	9
Meningoencefalite acute	8
Alte afecţiuni organice	9

Remarcăm însă faptul că, în mateiralul prezentat, nu am inclus de la bun început acele cazuri care aveau o leziune cerebrală evidentă în urma hemoragiilor şi altor afecţiuni perinatale, după traumatisme craniene, sechele postmeningoencefalitice etc.

Pe lîngă aceşti factori intercurenţi acuţi, nu pot fi neglijaţi o serie de alţi factori, ca, de pildă, anomalii metabolice (pe loc de frunte situîndu-se tulburările echilibrului electrolitic al sugarului sau copilului mic). Marie şi colab. (cit. de 192) enumeră, de asemenea, hiponatremia sau hipernatremia, hipocalcemia, hipoglicemia şi dispiridoxinemia, accentuînd asupra homeostaziei, încă foarte labile, a sugarului şi copilului în privinţa parametrilor acestor componente umorale. Careddu şi colab. (cti. de 606, 811) au studiat tulburările metabolismului triptofanului în mecanismul patogenic al convulsiilor hiperpiretice. La majoritatea copiilor au constatat că metaboliţii kynureninei se elimină în cantităţi crescute şi se normalizează numai la cîteva zile după accesul febril. Autorii au constatat şi o carenţă de piridoxină şi, în unele cazuri, au pus în evidenţă şi tulburări în sinteza *GABA*, fapt care poate duce la coborîrea pragului de excitabilitate a S.N.C.

Tulburările bruşte şi de amploare ale echilibrului hidric la sugar sau la copilul mic pot sta şi ele la baza unor ascensiuni febrile, soldate cu accese convulsive. Atît deperdiţia apei, cît şi rehidratarea bruscă pot determina febră şi convulsii.

Alteori, copilul este tarat organic cerebral, fiind purtătorul unor leziuni cerebrale, ante-, peri- sau postnatale, dep rovenienţe foarte variate. Iancu şi colab. (cit. de 17) relatează că la baza convulsiilor mici pot sta leziuni cerebrale organice într-o proporţie de 41,07%, iar în materialul lui Kreindler (567), suferinţele organice cerebrale ating o incidenţă de 54,15%. Aicardi, Marie, Giraud şi Petterman (cit. de 192) situează leziunile organice cerebrale la valori între 33% şi 84%.

Scanned with OKEN Scanner

La nou-născuți, suferințele cerebrale organice constituie în fond leziuni ante- și postnatale de grade variate. Mai tîrziu, cîștigă un rol din ce în ce mai preponderent alți factori organici, cum ar fi traumatismele, meningoencefalitele acute, diferite complicații nervoase parainfecțioase și sechelele acestora, tromboflebitele cerebrale etc. Se pot valida, deja, în primii ani ai copilăriei, diferitele anomalii congenitale expansive intracraniene.

În statistica lui Ștefănescu și colab. (cit. de 820), 26% din totalul convulsiilor febrile au apărut pe fondul unor suferințe cerebrale organice, asociate cu ascensiuni febrile, cum ar fi meningoencefalitele virale, tuberculoase sau purulente. Intoxicațiile cu alcool și cu beladonă au fost întîlnite în convulsii febrile cu incidență scăzută (1%).

În materialul lui Prișcu și Popescu (820) figurează apariția convulsiilor febrile într-o proporție de 70% în urma unor infecții acute ale căilor respiratorii superioare. Se consideră că apariția convulsiilor febrile este ca urmare a unor boli infecțioase specifice copilăriei : rubeolă, varicelă, oreion etc., sau ca o complicație a acestora este într-un procentaj scăzut. Se accentuează, în schimb, asupra rolului alergiei, depistate în istoricul personal sau/și în antecedentele familiale ale copilului. Reacțiile de hipersensibilitate pot să se manifeste față de multiple substanțe : proteine alimentare, produse medicamentoase, substanțe poluante. Autorii (820) atribuie o importanță specială unor anomalii metabolice survenite la sugari sau la copilul mic. În acest context, Millichap (cit. de 811) evidențiază rolul creșterii raportului Na^+ intracelular/Na^+ extracelular și scăderii raportului de K^+ intracelular/K^+ extracelular, care facilitează apariția convulsiilor în stare febrilă. Creșterea valorilor acidului piruvic influențează de asemenea convulsiile febrile, favorizînd declanșarea lor. Și autorii de mai sus (820) au selecționat însă acele cazuri în care s-a putut evidenția cu certitudine existența unei leziuni cerebrale certe.

Angelescu (17) evidențiază, pe statistica sa, că la baza stării febrile soldate cu convulsii au stat într-un procentaj de 26% diferite leziuni cerebrale acute. Într-o proporție de 2,9% s-a întîlnit edemul cerebral.

În final, sintetizînd datele unei serii remarcabile de cercetători, trebuie să conchidem că există un număr impresionant și deosebit de factori, care, izolat sau intricat, pot genera stări de ascensiune febrilă. Acest fenomen patofiziologic, pe un teren susceptibil, cum este cel al copilului la vîrsta de 6 luni—5 ani, pe lîngă o constelație eredofamilială particulară de predispoziții convulsivante crescute, explică instalarea convulsiilor febrile. După opinia noastră, nu putem fi îndreptățiți să excludem din statistică acele cazuri de convulsii febrile la care figurează în istoric diferite leziuni cerebrale, așa după cum va reieși și din subcapitolul următor. Sugerăm această modalitate de orientare tocmai pe baza experienței proprii, în cursul căreia am selecționat bolnavii la care s-au putut decela leziuni cerebrale evidente. Desigur, nu poate fi omis din vedere faptul că există un număr remarcabil de cazuri, care, după constelația eredofamilială și după fondul patologic al febrei, sînt convulsii realmente epileptice.

Bridge și Livngston (620) au accentuat în mod deosebit asupra acestor variante, care, în realitate, sînt crize epileptice apărute în cadrul unor circumstanțe caracteristice convulsilor febrile. În aceste

Scanned with OKEN Scanner

cazuri, după cum vom mai arăta şi ulterior, este vorba de o epilepsie care este declanşată de starea febrilă, dar va continua şi ca criză „afebrilă".

6.5. DATE DESPRE FORMELE ŞI FRECVENŢA CRIZELOR

Margaret Lennox-Buchtal (606) a enunţat opinia, deja înrădăcinată în gîndirea medicală despre convulsii, că ele sînt de obicei generalizate şi, în cazul aceluiaşi episod febril, ele apar o singură dată. După Prişcu şi Popescu (820), numărul de repetare în medie a crizelor febrile în cadrul aceluiaşi sindrom febril este cuprins între 1 şi 3. Riscul recurenţei, după aceşti autori, variază de la 50—70%, însă numai 10—20% din copiii prezintă mai mult de 4 crize.

1. Dintre tipurile crizei febrile, cele mai cunoscute şi mai frecvente sînt atacurile *tonico-clonice,* care întrunesc caracteristicile bine cunoscute ale unei crize majore. 2. Un alt tip frecvent întîlnit este *criza tonică pură.* Este un atac decapitat, caracterizat prin rigiditate globală instalată brusc, cu pierderea conştienţei şi deplasarea globilor oculari în sus. Această formă este întîlnită mai mult la sugari şi la copii mai mici. 3. *Crizele hipotone,* care se caracterizează prin instalarea unei hipotonii deosebit de accentuate, de obicei cu paloare, cu pierderea conştienţei şi cu revulsie oculară. Durata crizei nu depăşeşte 1—2 minute. Apare la copii mici şi sugari. 4. *Crizele clonice,* care se manifestă prin mioclonii generalizate sau parţiale, constante sau migratoare ori fasciculaţii musculare cu o durată mai lungă. De obicei, copiii nu-şi pierd conştienţa în timpul paroxismului. Acest tip poate surveni la orice vîrstă a copilului. 5. *Crizele parţiale* (parcelare) pot fi întîlnite la toate grupele de vîrstă. Ele pot interesa motricitatea, dar şi tonusul. Pot fi extinse la un hemicorp, la mai multe grupe musculare striate, uni- sau bilateral, simetric sau asimetric. Crizele pot imita un atac jacksonian motor sau mioclonii sub formă de mioritmii etc. Conştiinţa rămîne de obicei păstrată. Durata crizelor poate fi foarte variată. Se constată rareori şi la această formă parcelară aceeaşi tendinţă de generalizare, ca şi în epilepsiile focale : după cîteva secunde sau 1—2 min., fenomenele unilaterale trec şi de partea cealaltă, ducînd de regulă şi la pierderea cunoştienţei. 6. Excepţional pot fi întîlnite *convulsii febrile subintrante* sau chiar *status*-uri de convulsii febrile, care survin cu ocazia unui singur episod febril, putînd fi întîlnite şi a doua sau chiar a treia oară la acelaşi individ. *Status*-ul convulsiei febrile poate realiza cele cinci tipuri vizate, în mod separat sau pot apărea şi intricate, cu prevalenţa unuia din tipurile amintite. Ca şi la formele precedente, şi în cazul *status*-ului există o stereotipie destul de fermă în caz de crize recurenţiale. Desigur că, cu cît durata crizei este mai lungă şi fenomenele mai severe, cu atît mai mult este afectată şi conştiinţa bolnavului, acesta putînd intra chiar într-o comă profundă. În acest caz, în urma *status*-ului se poate conta pe leziuni cerebrale reziduale, care pot rămîne de aici încolo ca o verigă a unui cerc vicios.

Popescu şi Diaconu (cit. de 820) relatează despre două categorii de crize febrile. Din 291 de copii cu convulsii febrile, 268 prezentau crize generalizate, iar 23 de bolnavi, crize lateralizate.

Scanned with OKEN Scanner

Puskás şi colab. (cit. de 820) au stabilit trei categorii de crize la copii cu convulsii febrile. În materialul autorilor, s-a utilizat gruparea atacurilor conform categoriilor descrise mai sus. Redăm mai jos repartiţia cazurilor după tipurile de crize febrile :

Crize generalizate tonico-clonice	171
Crize hipertonice	28
Crize hipo-atonice	19
Crize cu secuse musculare (mioclonii-fasciculaţii)	10
Crize parcelare	7
Status de criză febrilă	1

Datele prezentate, relevă dominanţa netă a convulsiilor generalizate şi incidenţa deosebit de scăzută a crizelor parcelare, ca şi raritatea marcată a statusului febril.

6.6. ASPECTE EEG

Corelaţia clinicoelectrică constituie de mai multe decenii un aspect deosebit de discutat, în diagnosticul, tratamentul, cît şi în aprecierea prognosticului în convulsiile febrile. În ciuda polemicilor aprinse, nu s-a putut încă ajunge la o unitate de vederi. Numeroasele studii care reflectă cercetările efectuate în domeniul corelaţiilor electroclinice în convulsiile febrile nu sînt nici ele unitare, avînd ca obiect de cercetare loturi foarte diferite de bolnavi, mai ales în ceea ce priveşte vîrsta, cea ce implică desigur numeroase particularităţi ale maturizării bioelectrice cerebrale a copilului. Fondul patofiziologic al convulsiilor înseşi poate impieta asupra electrogenezei cerebrale. Aşa, de pildă, o scarlatină toxică sau o bronhopneumonie gravă pot influenţa puternic EEG bolnavului, iar o meningoencefalită acută poate modifica şi mai grav electrogeneza cerebrală. Traseul EEG are un anumit aspect în cazul înregistrărilor făcute imediat după încetarea convulsiilor şi altul în cazul înregistrărilor efectuate la un interval de mai multe zile după dispariţia crizei. Iată numai cîteva posibilităţi ca punct de plecare în investigaţii şi care au generat constatări inadvertente. Se admite în general că examenul EEG efectuat în prima zi după criza febrilă prezintă parametri menul EEG efectuat în prima zi după criza febrilă prezintă parametrii electrici de aspect normal doar în aproximativ 12% din cazuri, conform constatărilor lui Laplane şi Salbreux (cit. de 811). Activitatea EEG este de obicei mult încetinită, mai cu seamă pe regiunile posterioare. Se întîlnesc anomali de ordinul asimetriilor lente, mai ales în cazurile în care şi convulsiile au fost focalizate. Dar se semnalează anomalii de focar şi în acele cazuri în care fenomenele clinice au fost generalizate, chiar cu o repartizare perfect simetrică. Lentoarea activităţii, semnele de focar, asimetria mai extinsă pot persista cîteva zile, sau chiar timp de mai multe săptămîni.

Livingston (620) şi Baird şi Garfunkel (cit. de 606) relatează ca indicatori ai afectării genezei biolectrice cerebrale trei parametri : severitatea degradării, asimetria şi timpul de persistenţă a acestor anomalii.

Aspectul EEG prezintă o tendinţă netă de ameliorare, aşa încît în majoritatea cazurilor, anomaliile EEG dispar după 8—10 zile de la con-

Scanned with OKEN Scanner

vulsia febrilă. Traseele caracterizate prin lentoare pot fi succedate de niște focare de „vîrfuri", care corespund configurațional undelor ascuțite, după noua accepție din clasificarea grafoelementelor propusă de Federația Mondială de EEG.

Înregistrările efectuate cu ocazia unor convulsii febrile arată modificări EEG neînsemnate la copiii sub 3 ani. Anomaliile bioelectrice cerebrale încep să se contureze abia după vîrsta de 3 ani, sînt de obicei trecătoare, avînd uneori tendință de reactualizare la apariția unei noi crize. În materialul lui Popescu și Diaconu (cit. de 820), traseele EEG efectuate în primele 24—36 de ore după criza febrilă nu arătau anomalii apreciabile la 15% din copii. La 4% s-au evidențiat semne de comițialitate. La restul de 81% s-au înregistrat unde lente, polimorfe, difuze și asimetrice. Laplane (cit. de 37) găsește grafoelemente de ordin comițial în 3% din cazuri. Constantinescu și colab. (cit. de 820), pe un material de studiu pe 78 de cazuri, au găsit la 22 trasee EEG normale, iar la 33 de copii, activități teta-delta. Pe 10 trasee, au apărut descărcări de vîrfuri, iar pe alte 10 trasee descărcări de vîrf-undă. Mechler și colab. (647) au făcut înregistrări EEG în 46 de cazuri, găsind trasee grav alterate în sens comițial doar la 6 copii. La alți 10 subiecți, traseele EEG prezentau disritmii nematurizate, cu sincronizare accentuată la hiperventilație. În 30 de cazuri, au obținut trasee normale, cu o structură și configurație adecvată vîrstei. Aicardi (cit. de 192), pe un lot de copii sub cinci ani cu crize convulsive, menționează modificări EEG apreciabile în proporție de 10%. Statisticile care reflectă modificările EEG în urma convulsiilor febrile sînt deosebit de variate, diferind de la autor la autor. Margaret Lennox-Buchtal (606) accentuează că dacă apar anomalii, care se reafirmă la examene repetate, acestea pot fi considerate drept constante numai dacă copilul se află în perioada de vîrstă de 3—5 ani. Autoarea scoate în relief, din seria anomaliilor de grafolemente EEG, două aspecte :

a) descărcările de vîrf-undă, pe care în materialul propriu le-au întîlnit în 28% din cazuri, iar Laplane (cit. de 606) în 33%. Aceste anomalii EEG pot fi chiar complexe de vîrf-undă cu o frecvență de 3 c/sec. (eventual variantele acesteia). Frantzen (cit. de 606) și Dosse (227), din 191 de copii sub 3 ani ce prezentau convulsii febrile, au putut înregistra doar la 8% anomalii bioelectrice cu aspectul descărcărilor de vîrf-undă. Pe un material de studiu format din 171 de copii între 5 și 7 ani, această anomalie bioelectrică a fost evidențiată la 16% din cazuri (Margaret Lennox-Buchtal, 606), iar la vîrsta școlară, aproape jumătate din copiii bolnavi prezentau asemenea anormalii bioelectrice, după cum afirmă Doose (227).

S-a remarcat și o altă trăsătură importantă a acestor anomalii bioelectrice. Acei copii care au anamneze familiale pozitive din punct de vedere al convulsiilor febrile sau al epilepsiei au prezentat o incidență dublată a descărcărilor de vîrf-undă față de copiii cu anamneze familiale negative. Autoarea (606) conchide că aceste grafolemente, atît de frecvent întîlnit și în epilepsiile copiilor, nu ne îndreptățesc deloc la prognosticuri privind perspectivele de evoluție a convulsiilor febrile. Din 218 copii care prezentau aceste grafoelemente, pe un fond de crize febrile, doar 3 au evoluat spre epilepsie.

Scanned with OKEN Scanner

b) Celălalt tip de descărcări sînt vîrfurile grupate în focar. Aceste grafoelemente sînt mult mai rar întîlnite în convulsiile febrile decît variantele precedente. Apar de obicei la copii în jur de 3 ani sau peste această vîrstă, în stare de veghe, şi sînt aproape areactive la stimuli luminoşi şi la hiperventilaţie. Pot fi tranzitorii sau constante.

Margaret Lennox-Buchtal, confruntînd datele sale personale cu ale lui Doose (227), accentuează că acest tip de anomalie bioelectrică a fost întîlnită la 28% din reexaminările făcute la acei copii care prezentau un traseu EEG difuz încetinit imediat după criza febrilă şi într-o proporţie de 11% la acei copii care nu au prezentat nici o lentoare postparoxistică.

Prişcu şi Voiculescu (820), efectuînd examene EEG în 331 de cazuri, au ajuns la următoarele concluzii : s-a constatat un traseu normal la 278 de copii (84%), iar 53 de copii (16%) au prezentat anomalii bioelectrice de tip iritativ. Din aceştia din urmă, 13 (4%) au prezentat manifestări convulsive, fiind încadraţi ca epileptici.

Pe materialul nostru de 236 de bolnavi, am efectuat examenul EEG la toţi bolnavii, la un interval de 24 de ore — 10 zile de la prima convulsie febrilă, fiind asociat şi examenul neuropsihic al subiecţilor. Trebuie să precizăm însă că nu toţi au venit la examenul EEG după primul atac febril, 192 fiind examinaţi după prima convulsie febrilă, 29 după episodul al doilea, 12 după cea de a treia convulsie febrilă şi 3 copii abia după a patra reeditare a crizelor febrile. În cele ce urmează redăm constatările noastre privitoare la organizarea activităţii EEG :

Trasee cu parmetri normali	80
Trasee difuz încetinite, cu sau fără aplatizare	76
Trasee difuz iritative, cu descărcări de vîrf-unde grupate, sincrone-simetrice sau nesincrone-asimetrice	41
Trasee cu vîrfuri ample (unde ascuţite) focalizate	23
Trasee difuz iritative	16

Diferenţele mari care apar în aprecierea tablourilor EEG se datoresc la două relaţii importante, care influenţează foarte mult structura electrogenezei cerebrale :

1. Numeroşi autori nu includ în categoria convulsiilor febrile acele cazuri care au la baza lor afecţiuni cerebrale organice evidente.

2. Celălalt factor, care are un rol de mare pondere în determinarea structurii şi configuraţiei electrogenezei cerebrale este, incontestabil, factorul timp : intervalul scurs de la criza febrilă pînă la prima înregistrare consecutivă EEG.

În concluzie, în cazul înregistrărilor precoce după paroxismul febril, traseul EEG poate releva variate modificări, care în majoritate se normalizează pe parcursul a cîteva ore, zile sau săptămîni.

Anamneza familială pozitivă sub raportul convulsiilor febrile impietează şi asupra activităţii biolectrice cerebrale, arătînd modificări EEG de două ori mai ridicate decît la cei cu anamneză negativă. EEG nu poate furniza indicaţii clare asupra evoluţiei afecţiunii.

Din experienţa noastră proprie ne permitem să mai atragem atenţia asupra unei alte corelaţii electroclinice, mai puţin cunoscută din literatură. Făcînd la numeroşi bolnavi examene EEG, în număr de 4—6—8 în decurs de 5—12 ani, am putut constata că simptomatologia

Scanned with OKEN Scanner

clinică (este vorba de crize recurențiale) prezintă o stereotipie mult mai fermă decît traseele EEG. Desigur că în transformările bioelectrice cerebrale o însemnătate deosebită o are și procesul de maturizare a organizării activității bioelectrice cerebrale.

6.7. PROBLEME DE EVOLUȚIE ȘI PRONOSTIC

Marea majoritate ac onvulsiilor febrile, după cum am arătat mai sus, reprezintă un episod singular, neducînd la repetarea atacului febril. Reapariția crizelor constituie implicația cea mai frecventă în evoluția convulsiilor febrile.

Din cei 291 de copii urmăriți de Popescu și Diaconu (cit de 820), 101 nu au făcut decît o singură criză, 72 două și 118 prezentau 3 sau mai multe convulsii febrile. În materialul lui Melcher și colab. (647), din 59 de bolnavi urmăriți, 20 aveau o singură convulsie febrilă, 15 au avut 2, iar în 8 cazuri, 4—5 și chiar peste cinci crize. Prișcu și Popescu (820) relatează că, din 386 de copii cu crize febrile studiați, 180 (47%) prezentau cîte 1 criză, restul de 206 (53%) au avut crize repetate (de la 2 în sus). Este unanim admis că tendința de reapariție a crizelor este în strînsă concordanță cu vîrsta copilului : cu cît copilul este la o vîrstă mai fragedă, sub 3 ani sau cu puțin peste, cu atît șansele de reeditare a crizelor febrile sînt mai mari. Odată cu înaintarea în vîrstă, posibilitățile de repetare a convulsiilor scad treptat, tendința recurențială a crizelor neimpietînd asupra unei evoluții favorabile, pînă la vindecare.

În evoluția crizelor febrile un loc important îl ocupă *perspectiva transformării convulsiilor febrile în epilepsii.* Se poate să fie vorba doar de o coincidență sau o parte a epilepsiilor să fie declanșată de un episod febril. În diferitele lucrări, întîlnim date statistice relativ apropiate, în special în acelea care includ în categoria crizelor febrile și pe cele care sînt intricate cu diferite leziuni organice cerebrale.

Pe 750 de cazuri, Peterman (cit. de 606), pe parcursul evoluției, a constatat o trecere în epilepsii într-o proporție de 15% ; Gerlóczy (cit. de 647) apreciază că 10—15% din cazurile cu convulsii febrile se vor transforma în convulsii epileptice. Aicardi (cit. de 192) apreciază că 15—20% din copiii cu crize febrile vor deveni epileptici. Frantzen indică 5%, Livingston 3,5%, Friedrichsen și Melchior 20% (cit. de 606) proporții în care convulsiile febrile trec în categoria epilepsiilor.

Prișcu și Popescu (820) consideră că, în acele cazuri în care înregistrările EEG repetate reflectă o structură și configurație constant patologică, riscul de epilepsie este de 27%. Frantzen și Laplane (cit. de 606) indică un procentaj de risc în favoarea epilepsiei de 16—17%. În schimb, Margaret Lennox-Buchtal (606) apreciază că acest procentaj de risc se ridică doar la 2—3%. În materialul nostru, din cei 236 de copii ce avuseseră convulsii febrile în decurs de 5—12 ani, 42 au devenit epileptici, respectiv 18%, cifră care reprezintă valori destul de ridicate. Desigur, statisticile autorilor se modifică și în funcție de intervalul de timp la care se extinde urmărirea bolnavilor.

Datele prezentate privitor la procentajul de risc al epilepsiei sînt doar cifre. Nu dispunem încă de indici suficient de autentici care să ne

Scanned with OKEN Scanner

ajute în diferenţierea exactă a convulsiilor febrile de epilepsie, nici de alţi parametri care să ne indice cu exactitate care anume convulsie febrilă are tendinţa să se transforme într-o formă de epilepsie. De aici rezultă dezideratul că fiecare copil cu convulsii febrile trebuie privit ca un virtual epileptic şi necesită o urmărire atentă, inclusiv controale EEG periodice.

Pe lîngă semnele EEG bine cunoscute, care pledează pentru epilepsie, s-a căutat stabilirea atît pe plan simptomatologic, cît şi evolutiv, a unor jaloane determinante sau orientative, care să sugereze cu o mare verosimilitate evoluţia în direcţia unei epilepsii. După Livingston şi colab. (620), o criză de lungă durată, îndeosebi focală, cu antecedente familiale, cu un substrat bioelectric adecvat, va constitui foarte probabil o criză epileptică. Crizele recurenţiale, de durată, sugerează, de asemenea, crize epileptice. Survenirea crizelor în afara episodului febril este şi ea un fenomen de mare probabilitate în favoarea epilepsiei.

La ora actuală, nici severitatea convulsiilor, nici anamneza familială, nici configuraţia sau structura EEG nu sînt parametrii autentici în încercarea de a preciza dacă copilul cu crize febrile va deveni sau nu un epileptic. În sprijinul acestei constatări vine şi compararea datelor obţinute pe loturi mari de copii cu crize febrile şi cu crize epileptice, la care de asemenea nu s-au putut decela factori care ar putea permite tragerea unor concluzii referitoare la corelaţia epilepsie-crize febrile. Se admite în schimb că factorul cel mai important care determină evoluţia unei crize febrile spre epilepsie ar fi gradul leziunii cerebrale.

Ounsted (cit de 606) consideră că transformarea convulsiilor febrile în crize epileptice se face numai pe fondul unei leziuni cerebrale, evidente, instalate, de exemplu, în urma unor meningite sau meningoencefalite. Aşadar, se ataşează opiniei exprimate mai sus, potrivit căreia geneza epilepsiei poate avea loc numai pe un fond organic lezional. În cazurile de convulsii acute, care sînt acompaniate şi de hemipareze sau de alte fenomene de focar (30% din cazuistica autorului), riscul unei evoluţii spre epilepsie a fost crescut de mai bine de 30 de ori. Gastaut şi colab. (341) accentuează şi asupra altor posibilităţi organice cerebrale, cum ar fi de pildă tromboflebitele cerebrale, consecinţele unor congestii venoase, produse de convulsii prelungite declanşate de deshidratări etc.

În evoluţia crizelor febrile putem asista uneori la un deznodămînt cu totul nedorit şi anume încheierea crizelor printr-un sfîrşit letal. Opinia autorilor privind incidenţa mortalităţii este împărţită şi oscilează între 11%, după Ekholm şi Niemineva, şi 0,5%, după Frantzen (cit. de 606). Moartea survine în mare măsură în urma infecţiei leziunii de fond, care este răspunzătoare şi pentru declanşarea ascensiunilor febrile, sau poate fi produsă de crize repetate — eventual de un „status convulsiv" — care rămîn refractare la tratament. La autopsie, se constată edeme cerebrale şi congestii venoase (dacă moartea a avut loc într-un timp relativ scurt după instalarea crizelor febrile). În cazul cînd convulsiile persistă mai multe zile, timpul permite instalarea unor leziuni mult mai exprimate şi extinse, concretizîndu-se în picnoză şi alte alteraţii celulare, cu precădere în ganglionii bazali, în lobii temporali şi în cerebel.

Scanned with OKEN Scanner

6.8. TRATAMENT ŞI PROFILAXIE

1. **Tratamentul în convulsii.** În tratamentul crizelor convulsive, s-au utilizat ca medicamente majore Diazepamul şi Clonazepamul (Gastaut şi colab., 341), care pot fi administrate intravenos sau intramuscular şi chiar rectal, într-o doză de 0,5 mg/kilocorp, putînd fi repetate la intervale de 15—20 min. Smith şi Masotti (cit. de 606) au precizat cantităţile medicamentoase necesare pentru suprimarea crizelor. Dozele optime au fost stabilite în medie la 0,2 mg/kilocorp pentru Diazepam şi respectiv 0,05—0,1 mg/kilocorp pentru Clonazepam.

Temperaturile ridicate trebuie coborîte imediat prin măsuri medicamentoase şi fizioterapeutice. Se contraindică preparatele de amidopirină, fiind ele înseşi substanţe convulsivante. O nouă ascensiune febrilă poate genera o criză recurenţială. Copilul deshidratat prezintă un risc în plus în favoarea unei convulsii. Deja rehidratarea bolnavului poate suprima convulsiile într-un procent de 3—20%. Rehidratarea cea mai eficace se face în urma administrării de soluţii de clorură de sodiu şi de gluconat de calciu, conform standardelor de pondere şi de vîrstă ale copilului.

Deoarece edemul cerebral poate fi o consecinţă frecventă a unor crize convulsive prelungite, se preconizează şi luarea unor măsuri terapeutice pentru combaterea sau prevenirea lui.

2. **Prevenirea crizelor ulterioare.** În prevenirea crizelor recurenţiale, un loc de frunte îl ocupă acele măsuri care pot menţine valorile termice ale copilului în limite normale.

În prevenirea reeditării atacurilor convulsive, se validează ca un remediu medicamentos cert Fenobarbitalul. Preparatele de hidantoină nu au o eficacitate sigură sub vîrsta de 3 ani.

Medicaţia preventivă trebuie aplicată cu regularitate fermă, pentru a fi asigurată constant o concentraţie plasmatică de 15 mg/l. Această concentraţie plasmatică este realizabilă cu od oză de 3—4 mg/kilocorp/zi. Medicamentul poate fi administrat şi într-o singură priză, în care caz se administrează 5 mg/kilocorp. Tratamentul instituit şi eficace se continuă în general pînă la vîrsta de 4 ani.

Pentru prevenirea transformării convulsiilor febrile în epilepsie, ne putem mărgini doar la acele măsuri care să oprească convulsiile recurenţiale sau le suprimă cu desăvîrşire, iar în caz de reapariţia episodului convulsiv, acesta va fi curmat cît mai rapid posibil.

6.9. CONCLUZII. POZIŢIA NOASTRĂ ÎN ACEASTĂ PROBLEMĂ

Deşi fenomenele paroxistice de ordin psihosomatic strîns legate de unele ascensiuni febrile instalate pe un fond patofiziologic foarte variat — într-o anumită perioadă deosebit de susceptibilă a copilăriei — sînt cunoscute de foarte multă vreme, ridică încă şi astăzi numeroase probleme de diagnostic, tratament şi profilaxie.

1. La loc de frunte se situează problema nomenclaturii utilizate pentru a marca fenomenele din cadrul sindromului febril. Noi considerăm că termenul de *convulsii febrile* (hiperpiretice, hipertermice etc.)

Scanned with OKEN Scanner

nu reflectă în mod exact lanţul evenimentelor ce au loc în cadrul acestor sindroame. Reacţiile psihosomatice ale organismului infantil nu se rezumă numai la fenomenul convulsiv. După cum se ştie, pe lîngă convulsii pot avea loc şi alte fenomene motorii (mioclonii sau/şi fasciculaţii), tulburări de tonus muscular, variate grade de tulburări de conştiinţă etc. De aceea, sugerăm utilizarea unei etichetări cu un sens mai larg — cum ar fi de pildă : crize, paroxisme sau *atacuri febrile* — care înglobează mai bine multiplele manifestări psihosomatice, ce au loc în cursul unor stări febrile ale copilului mic.

2. Criza febrilă trebuie încă acceptată ca o entitate nozologică particulară şi autonomă. Se recunoaşte, în unanimitate, că starea febrilă reprezintă factorul declanşator al crizelor, procesul de bază, patofiziologic vorbind, constituind factorul determinant (predispoziţia).

Pe acest teren trebuie însă să intervină şi alţi factori cu ajutorul cărora se vor valida crizele febrile. Unul dintre aceşti factori este însuşi gradul de evoluţie-maturizare a copiilor, exprimat în general printr-o mare predispoziţie pentru „convulsivitate", ca o reacţie nespecifică a organismului, atît la om, cît şi la numeroase specii de mamifere. Un alt factor, cu o pondere deosebită în realizarea crizelor febrile, este predispoziţia eminamente crescută a numeroşilor subiecţi, care sînt purtătorii unor componente eredofamiliale, reprezentate printr-o genă autosomală dominantă, cu o putere de penetrare atenuată. Probabil pe lîngă verigile amintite mai pot exista şi alţi parametri.

3. Majoritatea autorilor nu elimină din categoria paroxismelor febrile acele cazuri în care figurează diferite forme şi grade de suferinţe organice cerebrale. Noi aderăm la această concepţie. Desigur leziunea cerebrală organică în sine nu poate genera crize febrile. Este bine cunoscut numărul imens al copiilor cu leziuni cerebrale organice, la care, în stări febrile repetate, nu apare niciodată vreo criză febrilă.

4. Prognosticul crizelor febrile este încă imprevizibil, socotit de la caz la caz. Nu ne mai putem pronunţa în sensul unei aşa-zise crize febrile „benigne" sau „maligne". Tendinţa evolutivă a unei crize febrile poate fi etichetată numai în perspectivă, care poate avea loc numai după o perioadă lungă de urmărire a bolnavilor. După cum am arătat deja, aproximativ jumătate din bolnavi fac doar o singură criză în toată viaţa lor. Restul pot prezenta crize recurenţiale. Dar nici repetarea crizelor, nici modificările EEG, fie imediate paroxismului, fie mai tardive, nu sînt în măsură să furnizeze date autentice în vederea precizării evoluţiei bolii. În acest sens, în figurile 155, 156, 157, 158, 159 şi 160 prezentăm cîteva observaţii foarte sugestive făcute de noi.

Reeditarea crizelor constituie modalitatea cea mai frecventă în evoluţia bolii. Varianta cea mai de temut a evoluţiei este, incontestabil, „trecerea" crizelor febrile în epilepsie. După cum s-a putut vedea, nu dispunem încă de jaloane certe, care să prevestească, de la caz la caz, evoluţia crizei febrile spre o epilepsie. S-au conturat doar cîteva semne orientative, care ne pot sugera probabilitatea unei asemenea evoluţii.

Evoluţia crizelor febrile spre un sfîrşit letal este întîlnită în cazuri excepţionale şi moartea are loc mai mult în urma gravităţii afecţiunii de bază.

Scanned with OKEN Scanner

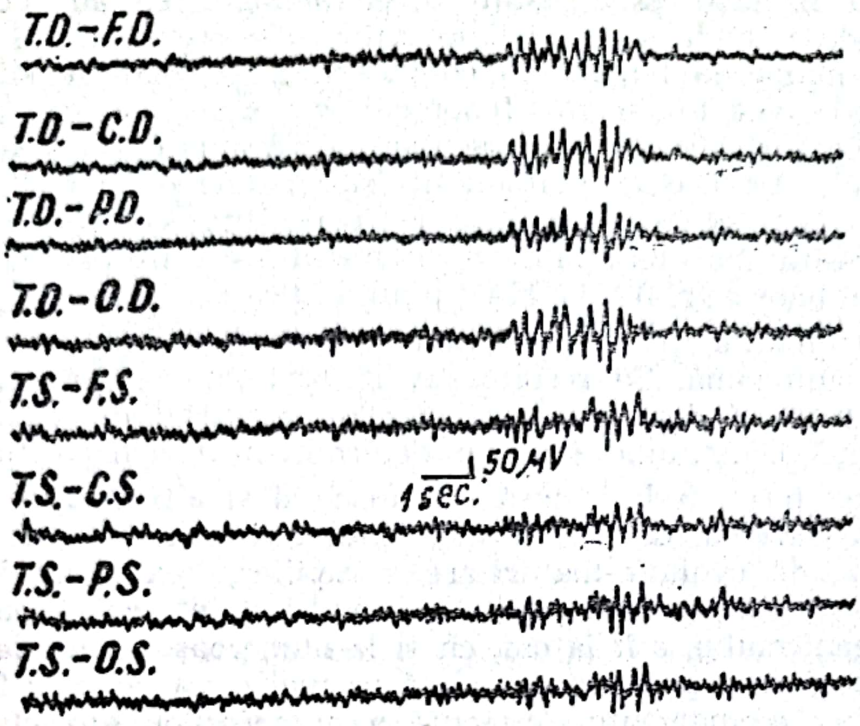


Fig. 155. — Cazul B.T., în vîrstă de 2 ani şi 6 luni, cu diagnosticul de convulsii febrile. Traseu EEG plat şi lent, cu bufeuri de vîrf-unde degradate grupate, ample, cu o evidentă focalizare temporo-parietală dreaptă.

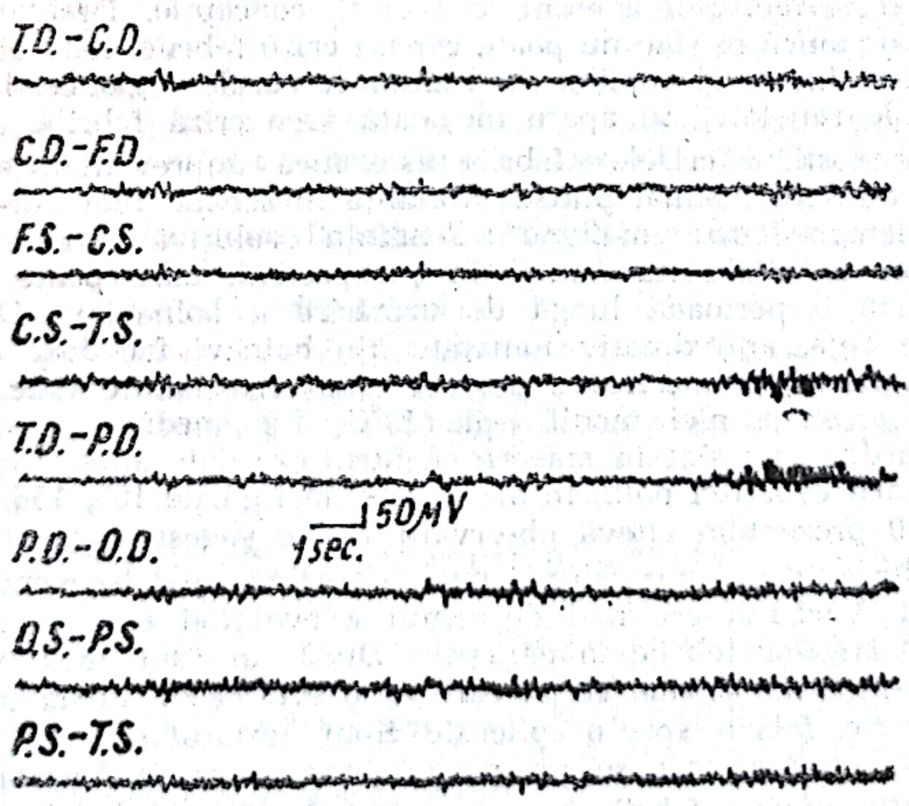


Fig. 156. — Acelaşi copil din fig. 155. După 14 luni de tratament, traseul EEG este evident normalizat, cu acelaşi ritm de bază, dar cu o simetrie perfectă.

Scanned with OKEN Scanner

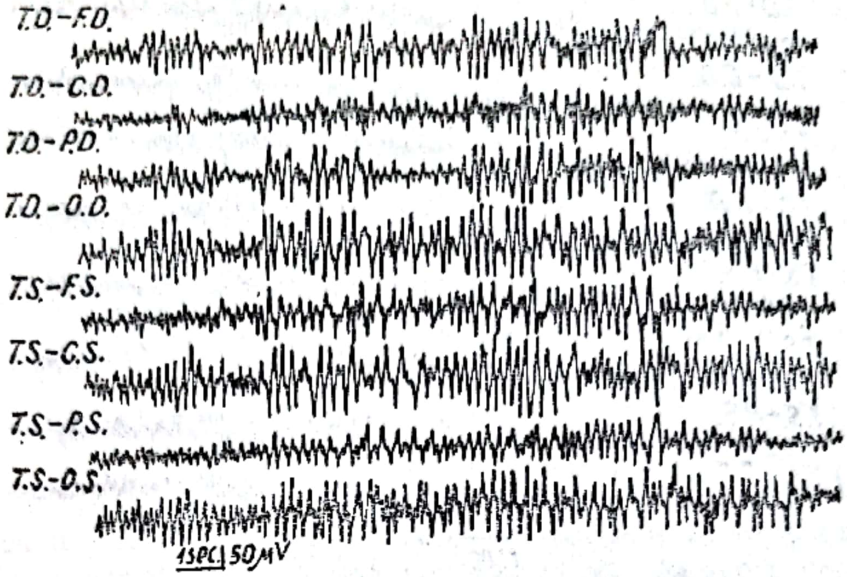


Fig. 157. — Cazul H.M., în vîrstă de 4 ani și 5 luni. Înregistrare EEG la 9 zile după a doua criză convulsivă febrilă. Se observă descărcări scurte (în salve) de complexe vîrf-undă de 3 c/sec.

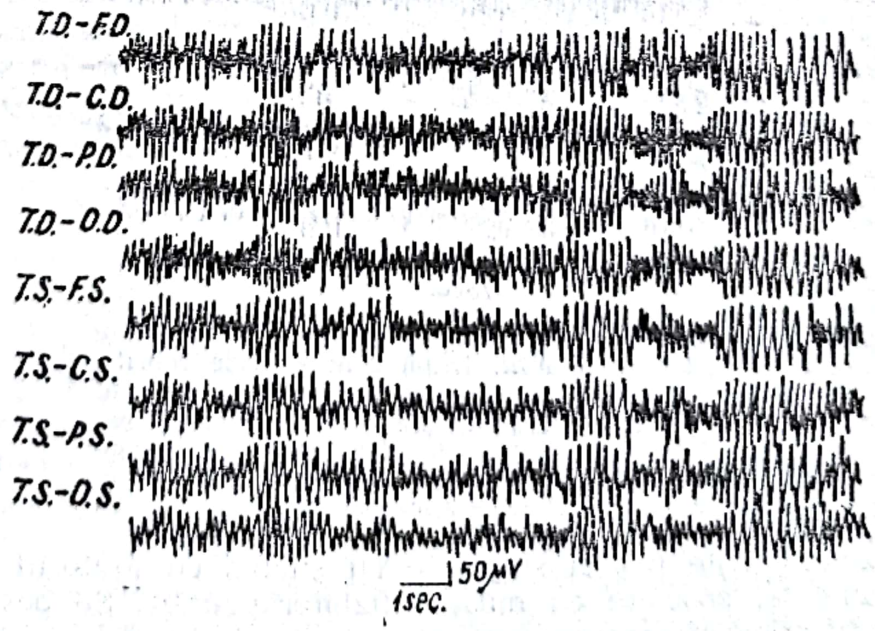


Fig. 158. — Același caz din fig. 157 după 1 an și 5 luni de la debutul crizelor febrile. Aspectul precedent al traseului s-a schimbat substanțial, prezentînd doar rare salve de vîrf-unde degradate sincrone, aproape simetrice.

Scanned with OKEN Scanner

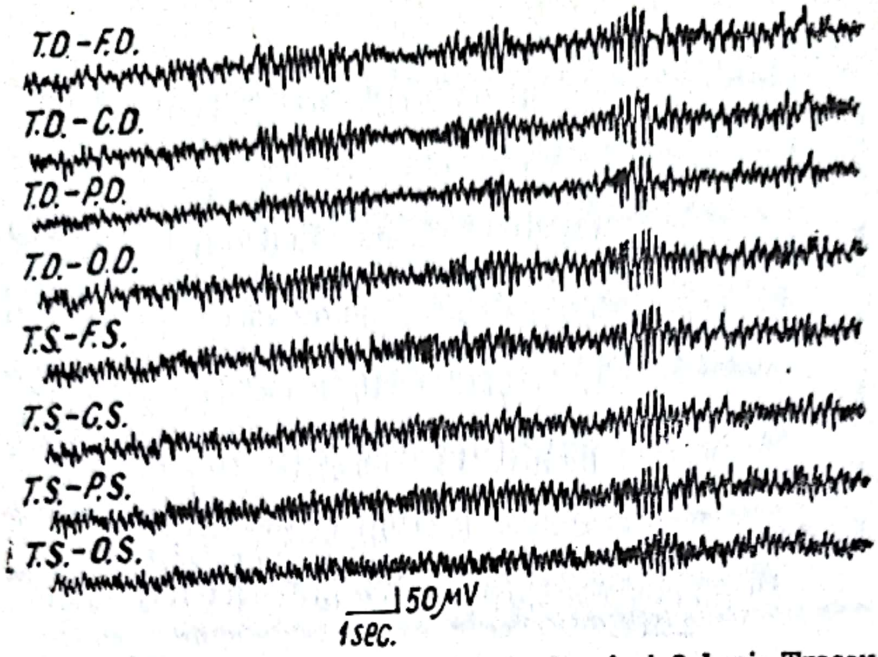


Fig. 159. — **Cazul V.G., în vîrstă de 2 ani şi 3 luni. Traseu EEG înregistrat la 18 zile după primul atac febril,** reprezentînd ritmuri subalfa-teta iritative, cu discrete descărcări de vîrf-undă degradate grupate.

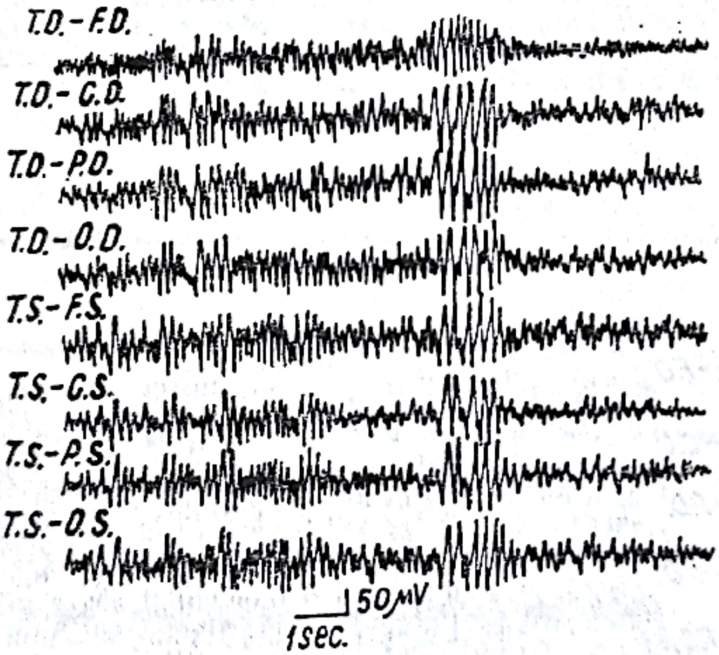


Fig. 160. — Acelaşi caz din fig. 159 la vîrsta de 4 ani şi 7 luni. După alte 4 crize febrile, la o înregistrare EEG practicată la 12 zile după ultima criză se observă agravarea traseului : salve repetate de vîrf-unde hipervoltate şi de unde lente ascuţite bilaterale sincrone şi simetrice.

5. Crizele febrile pot fi stăpînite cu succes cu ajutorul mai multor medicamente, asociate cu măsuri fizioterapeutice. Se pot aplica şi măsuri profilactice eficace pentru prevenirea crizelor febrile. Se admite că aceste măsuri terapeutice bine orientate ar putea reuşi să prevină şi trecerea unor crize febrile într-o epilepsie.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 7

CRIZELE VERTIGINOASE

Practica medicală comportă numeroase situaţii în care medicul, indiferent de specialitatea sa, este confruntat cu pacienţi care acuză o simptomatologie predominant subiectivă, deosebit de evocatoare pentru ceea ce se înţelege prin termenul de *vertij*.

Valoarea clinică a vertijului rezidă atît în marea sa incidenţă printre acuzele formulate de unii bolnavi, cît, mai ales, în multiplele probleme pe care le ridică. în sensul definirii sale ca simptom izolat sau asociat în cadrul unui anumit sindrom sau maladii, precum şi în scopul precizării cît mai exacte a semnificaţiei sale, a etiologiei şi tratamentului.

În domeniul patologiei medicale, vertijul este considerat actualmente, contrar opiniei lui Oppenheim (1894, cit. de 849), un simptom de mare importanţă, cu semnificaţie patologică în cadrul afectării sistemului vestibular. Prin modul său de apariţie şi desfăşurare, vertijul patologic impune o anumită conduită în desfăşurarea examenului clinic, în formularea diagnosticului şi instituirea tratamentului.

O atenţie deosebită trebuie acordată vertijului cu semnificaţie la limita extremă a fiziologicului, care poate surveni adeseori în condiţii speciale de activitate.

7.1. DEFINIŢIE

Vertijul a fost definit ca un complex de tulburări subiective, predominant paroxistice, apărute exclusiv în relaţie cu funcţia echilibrului. Cunoscută fiind multitudinea de procese patologice, cu sedii şi etiologii foarte diferite, care pot antrena la un moment dat în cadrul evoluţiei lor senzaţia de vertij, s-a considerat că practic fiecare pacient face vertijului său o descriere proprie, nu întotdeauna conformă definiţiei mai sus amintite. Pentru a putea fi puse totuşi de acord senzaţiile acuzate de pacient cu noţiunea de vertij, s-a preconizat fie limitarea vertijului exclusiv la senzaţia de rotire, fie, dimpotrivă, lărgirea termenului respectiv cu o serie de atribute, care ar face ca no-

Scanned with OKEN Scanner

ţiunea de vertij să-şi piardă conţinutul actual unanim acceptat pe plan medical.

Astfel, după Williams (1024), vertijul ar putea fi redus exclusiv la senzaţia de rotire, deşi aceasta constituie numai o parte componentă a senzaţiei de dezechilibru, intim legată de perturbarea funcţiilor vestibulare.

După Piquet (57), dimpotrivă, termenul de vertij are un conţinut mult mai larg şi, ca atare, nu trebuie şi nu poate fi limitat numai la senzaţiile de rotire, indiferent dacă aceste senzaţii pur subiective se referă la rotirea obiectelor şi a imaginilor în raport cu subiectul dat sau la senzaţia de rotire a acestuia faţă de elementele fixe sau mobile ale mediului ambiant, existente în acel moment în cîmpul vizual.

În virtutea acestei ultime opinii, rezultă că dacă vertijul ar fi restrîns numai la senzaţia de rotire — care corespunde în esenţă unei tulburări labirintice —, s-ar ignora faptul bine precizat anatomofiziologic că funcţia de echilibru a corpului constă dintr-un ansamblu de activităţi, care ţin deopotrivă de vestibulul membranos, de nervul vestibular şi de nucleii vestibulari din trunchiul cerebral, intim conectaţi cu o serie de structuri corticale cerebrale, cerebeloase şi medulare (Brodal, Pompeiano şi Walberg, 1962 ; cit. de 775).

În conformitate cu acest punct de vedere, rezultă că, prin afectarea oricăreia din structurile amintite, poate să apară senzaţia de vertij, cu intensitate şi durată variabile, mergînd de la simpla senzaţie de rotire, de prăbuşire, deviere în mers sau de plutire, pînă la cea de nesiguranţă (insecuritate, incertitudine în timpul mişcărilor capului, ochilor şi altor segmente ale corpului) în condiţiile obişnuite de statică sau deplasare.

În ceea ce priveşte relaţia dintre senzaţia de nesiguranţă şi vertij, s-ar putea formula unele rezerve dacă se are în vedere opinia lui Bodechtel (84), care precizează că bolnavul confundă frecvent senzaţiile de disconfort, de slăbiciune bruscă sau de toropeală cu vertijul, fără ca aceste senzaţii, ca şi nesiguranţa dealtfel, să aibă vreo contingenţă cu sistemul vestibular (central sau periferic), datorită faptului că niciodată senzaţiile amintite nu se acompaniază de elemente obiective, pe baza cărora să poată fi susţinută originea lor vestibulară şi relaţia cu vertijul.

În altă ordine de idei, trebuie arătat că în anumite situaţii, cu totul speciale, unele tulburări apărute în funcţia echilibrului, ca dealtfel şi ezitările obişnuite ale copilului în cursul perfecţionării mersului şi alergatului, pot fi compensate îndeosebi prin control reticulat sau cortical, şi de influenţele exercitate în mod reflex asupra vestibulului din partea aparatului vizual şi a sistemului osteomuscular (Jules şi colab., 1966).

Efecte în sens contrar asupra funcţiei echilibrului şi implicit asupra vertijului pot fi produse de oboseală, de vitezele rapide şi neuniforme, de rostogoliri, de unele tulburări de vedere, precum şi de anumite stări patologice de ordin general, care pot fi uneori declanşatoare de vertij.

Scanned with OKEN Scanner

7.2. TERMINOLOGIE

Deşi în limba română *vertijul* (sinonim cu *vertigo* şi *vertige*) are un corespondent adecvat în cuvîntul ameţeală, este totuşi recomandabil ca termenul de *vertij* să fie preferat, pe considerentul că este deja consacrat pe plan ştiinţific şi în practica medicală şi nici nu se pretează la confuzii ca semnificaţie şi conţinut.

Cu toate acestea, medicul trebuie să accepte termenul de *ameţeală*, folosit cu precădere în limbajul curent, căutînd ca, în urma discuţiei cu pacientul, să precizeze în ce măsură senzaţia incriminată de către acesta are contingenţe, se identifică, sau dimpotrivă nu are nici un fel de relaţie cu vertijul (în sensul precizat mai sus şi echivalent cu termenul de *vertige* din limba franceză).

Dat fiind faptul că numeroşi bolnavi nu cunosc decît cu aproximaţie sensul noţiunii de *vertij* şi nu sînt în măsură să precizeze exact ce înţeleg ei prin *ameţeală*, este preferabil ca, prin elemente complementare, descriptive sau de gestică, cel examinat să-şi definească mai clar senzaţiile. În acest mod, medicul va putea să aprecieze în ce măsură ceea ce acuză pacientul are sau nu semnificaţie patologică.

Cît despre termenul de *vertij paroxistic*, acesta presupune un debut brusc şi durată limitată (secunde, minute sau ore), comparativ cu *vertijul obişnuit* (comun şi continuu), care în anumite cazuri, poate prezenta şi el exacerbări, demne de a fi denumite, la rîndul lor, paroxistice.

În patologia labirintică este utilizat în mod frecvent termenul de *vertij Ménière* pentru a fi definită o anumită formă particulară de vertij. Totodată, pentru a diferenţia unele tipuri paroxistice de vertij (apărute în cadrul stărilor toxice şi distonice neurovegetative etc.) de boala Ménière a fost introdus şi utilizat tot mai mult termenul de *sindrom menieriform*, care se referă în esenţă tot la paroxisme de vertij benign, de intensitate şi durată redusă, fără simptomatologie clinică obiectivă specifică pentru afectarea sistemului vestibular periferic.

7.3. SUMAR DE DATE ANATOMOFIZIOLOGICE

În funcţie de redresare şi de menţinerea echilibrului, sistemul vestibular joacă un rol fundamental (Rademaker, 1935 ; Delmas şi Delmas, 1962). Publicaţii recente (Yongkees, 1042) au confirmat că, prin componentele sale diferenţiate în aparatul de recepţie (vestibulul membranos şi canalele semicirculare), nervul şi nucleii vestibulari, precum şi prin multitudinea de conexiuni ascendente şi descendente, sistemul vestibular este în măsură să recepţioneze orice schimbare survenită în cinetica organismului şi să determine instantaneu corecţia poziţiei capului în spaţiu (tonus, postură şi mişcare), menite să asigure în mod convenabil restabilirea echilibrului. În mod normal, acest mecanism se realizează în corelaţie cu scoarţa cerebrală, cu cerebelul, cu trunchiul cerebral şi sistemele efectoare vestibulo-spinale (1042).

Ori de cîte ori aceste structuri sînt afectate, funcţia echilibrului este perturbată. Vertijul, prin particularităţile sale, indiferent dacă apare

Scanned with OKEN Scanner

izolat sau în asociere cu alte semne obiective de ordin vestibular, poate fi edificator pentru precizarea caracterului iritativ sau lezional al procesului determinant şi a nivelului topografic al acestuia (Crosby şi colab., 177).

Datorită numeroaselor cercetări clinice şi experimentale, există actualmente posibilitatea ca în cele mai multe cazuri să se facă o corelaţie între senzaţia subiectivă de vertij şi principalele componente anatomofuncţionale de la diferitele niveluri ale sistemului vestibular. Concluzia firească a acestor eventuale corelaţii se repercutează în principal asupra clasificării şi definirii formelor de vertij.

Astfel, explorări sistematice au dus la concluzia că senzaţia de vertij (deplasare, rotire etc.) trebuie corelată în primul rînd cu modificările apărute la nivelul canalelor semicirculare şi al aparatului otolitic, ale căror funcţii sînt intim legate de percepţia poziţiei capului în condiţii de mişcare şi, respectiv, de statică. În ceea ce priveşte cele 3 canale semicirculare, se ştie că sub influenţa acceleraţiei şi decelerației (angulare şi liniare), studiate de Yongkees (1042), printr-un fenomen simplu de tip hidrodinamic, lichidul endolimfatic deplasează cilii epiteliului senzorial ampular într-un sens sau altul, asigurînd echilibrul capului în timpul mişcărilor. Totodată, a mai fost arătat că, în timpul unei rotaţii, stimularea maximală se produce la nivelul canalului semicircular care coincide cu planul în care se execută mişcarea.

Cît despre aparatul otolitic, se ştie că acesta intervine în echilibru, asigurînd în primul rînd poziţia capului în spaţiu şi în al doilea rînd, raporturile poziţiei extremităţii cefalice cu celelalte segmente de corp (gît, trunchi etc.).

Rezultă, din sinteza cestor date, că ambele componente ale segmentului periferic al sistemului vestibular pot fi incriminate în geneza vertijiului (habitual, acut, paroxistic sau cronic).

Referitor la nervul vestibular se consideră că şi acesta poate reacţiona în cursul anumitor stări patologice, provocînd senzaţia de vertij cu caracter predominat paroxistic.

În ceea ce priveşte centrii vestibulari şi ariile corticale de proiecţie vestibulară, atît patologia neurologică, cît şi o serie de cercetări experimentale au arătat că aceste structuri centrale exercită un control permanent asupra tonsului muscular şi reflexelor oculare, care permit menţinerea privirii într-o direcţie dată, indiferent de mişcările capului. La rîndul său, activitatea nucleilor vestibulari este supusă unui control cerebelo-cortical (177, 740), cu repercusiuni diferite asupra canalelor orizontale, cînd controlul se face prin floculus, şi asupra utriculei, cînd acest control se exercită prin vermisul anterior.

În cadrul patologiei vestibulare frapează nu numai bruscheţea şi intensitatea vertijului, ci şi particularităţile celorlalte simptome specifice (subiective sau obiective), particularităţi similare fiind menţionate şi pentru manifestările de acompaniament de tip vasomotor, crize sudorale, lipotimie, anxietate etc. Caracterul furtunos şi dezagreabil al acestor simptome ar putea fi explicat pe de o parte prin conexiunile vestibulare cu structurile reticulate (Sager şi colab., 890), iar pe de altă parte prin tendinţa de iradiere difuză spre toţi centrii vestibulari

Scanned with OKEN Scanner

intranevraxiali a oricărei excitații limitate strict la un anumit segment periferic al sistemului vestibular.

7.4. VASCULARIZAȚIA APARATULUI LABIRINTIC (COHLEOVESTIBULAR)

Este asigurată de sistemul vertebrobazilar prin artera auditivă internă, ramură a cerebeloasei mijlocii. Această modalitate unică de irigație arterială explică de ce ambele funcții (auditivă și vestibulară) sînt intens afectate de orice fel de perturbare circulatorie survenită în teritoriul arterei auditive interne, indiferent dacă este vorba de o tulburare vasomotorie tranzitorie sau de o deficiență circulatorie cronică. Se apreciază că, în cazurile de vertij, simpaticul cervical ar avea un rol deosebit de important, ținînd seamă de faptul că prin intermediul său se asigură reglarea vasomotorie a arterei auditive interne, cu toate că această arteră ar dispune și de un sistem propriu de reglare, care ar proteja-o de modificările survenite la nivelul sistemului vascular general.

În aceeași ordine de idei, mai trebuie făcută precizarea că artera auditivă internă ar reacționa de o manieră particulară la agenții farmacodinamici, motiv pentru care clinicianului nu-i este permis să aprecieze efectele unui drog asupra circulației labirintice în funcție de reacțiile induse de acel drog asupra circulației arteriale de la nivelul altor organe.

În sfîrșit, se consideră că, în general, tulburările venoase reproduc pe plan clinic aceleași disfuncții vestibulare ca și tulburările circulatorii arteriale.

7.5. DIAGNOSTIC

Deși se presupune că fiecare medic practician și-a format, în ceea ce privește cazurile de vertij, o schemă proprie de examinare și explorare, în vederea precizării diagnosticului, este totuși oportun să se insiste asupra acestei probleme, amintind că Piquet și Piquet (757) au preconizat, în această direcție, o metodologie care se impune a fi reținută, în mod deosebit.

Astfel, *etapele examenului* pentru absolut toate formele de vertij trebuie să se succeadă în următoarea ordine :

7.5.1. ANAMNEZA

La început, bolnavul își expune toate acuzele, așa cum găsește el de cuviință. După aceea, indiferent dacă datele furnizate sînt complete sau nu, examinatorul va căuta să rezume, împreună cu cel examinat, evoluția și caracterul vertijului, insistînd asupra unor elemente esențiale și anume : dacă vertijul a apărut brusc sau lent ; dacă vertijul apare în crize sau este continuu ; dacă este perceput ca o senzație de rotație, ori de instabilitate sau dacă are caracter mixt ; dacă se însoțește și de alte simptoame (greață, vomismente, deviere în mers, țiuit etc.), dacă este exacerbat sau atenuat de unii factori.

Scanned with OKEN Scanner

7.5.2. EXAMENUL SOMATIC GENERAL

Examenul somatic general, cu probele de laborator adecvate debutului, vîrstei şi afecţiunilor viscerale sau sistemice decelate la examenul clinic.

7.5.3. EXAMENE SPECIALE

Examene speciale : a) *Examen* O.R.L., cu : otoscopie, audiometrie, probe labirintice clasice, radiografii de stîncă, de conduct auditiv intern, de ureche medie etc ;. b) *Examen neurologic* complet, cu controlul zilnic al funcţiilor vestibulare ; c) *Examen EEG* în cazurile de vertij paroxistic (atît intraaccesual, cît şi intercritic) ; d) *Examen oftalmologic :* acuitate vizuală, FO, TACR.

Se poate estima că, utilizînd această schemă de examinare, este practic imposibil ca vertijul sau senzaţiile acuzate ca atare să nu fie corespunzător etichetate, cel puţin din punctul de vedere al diagnosticului şi formei clinice.

7.6. CLASIFICAREA VERTIJULUI

După modalitatea de apariţie, desfăşurarea şi naturea sa, vertijul poate fi *spontan* sau *provocat, paroxistic* sau *comun* (eventual cu exacerbări paroxistice), *normal* sau cu *semnificaţie patologică.* După sediul topografic al procesului cazual, au fost descrise următoarele tipuri de vertij : *labirintic, vestibular* şi *central* (inclusiv cel de origine corticală). Din punct de vedere etiologic, vertijul poate fi : *traumatic, infecţios, vascular, toxic* etc. Un deosebit interes clinic şi etiologic a fost acordat *vertijului central cronic* sau *paroxistic,* întîlnit în contextul simptomatic al unor afecţiuni neurologice ca : neurolues, encefalite, leziuni vasculare, procese intracraniene înlocuitoare de spaţiu, maladia Friedreich, siringobulbie, scleroză în plăci, epilepsie, traumatisme craniocerebrale (Frenzel, 308).

Oricare din aceste clasificări poate fi utilizată în egală măsură, deşi analizate critic, se constată că nici una din ele nu este pe deplin satisfăcătoare. Cu toate acestea, clasificarea care diferenţiază vertijul în funcţie de nivelul topografic al factorului cauzal prezintă unele avantaje, în sensul că permite încadrarea celor mai variate tipuri de vertij : *labirintic, vestibular* şi *central,* cu posibilitatea de a face concomitent şi unele inferări asupra etiologiei (Piquet şi Piquet, 757).

7.6.1. VERTIJUL LABIRINTIC

1. **Simptomatologie.** Acest tip de vertij are cîteva particularităţi. Bolnavul cu leziuni labirintice percepe vertijul ca pe o senzaţie în cadrul căreia totul pare că se învîrteşte în jurul său, sau dimpotrivă, că el însuşi se roteşte în raport cu obiecte înconjurătoare *(vertij obiectiv* şi, respectiv, *vertij subiectiv).* În cea de a doua eventualitate, bolnavul mai poate avea impresia (falsă evident) că rotirea sa se face în jurul propriului corp (în ax longitudinal). Vertijul labirintic este în general inter-

Scanned with OKEN Scanner

mitent, sub formă de paroxism acompaniat de greţuri, vărsături şi tulburări vasomotorii, dar niciodată, oricît de intensă ar fi criza de vertij, aceasta nu se însoţeşte de pierderea cunoştinţei, element foarte important pentru diagnosticul diferenţial cu alte forme de vertij paroxistic, cum ar fi cel epileptic, de exemplu.

În cadrul evoluţiei sale, vertijul labirintic este accentuat în mod constant de mişcările reflexe, pasive şi voluntare, îndeosebi ale capului, şi se atenuează în condiţii de repaus. În cazurile în care criza de vertij este foarte intensă, bolnavul prezintă o stare marcată de anxietate care-l determină, chiar în perioadele de acalmie, să rămînă imobilizat, de teamă de a nu fi din nou cuprins de vertij.

Deseori, în mod spontan sau după imobilizare prelungită, criza de vertij se atenuează sau dispare. Alteori, vertijul labirintic poate fi discret ca intensitate, avînd însă o durată de zile şi săptămîni, timp în care senzaţia de dezechilibru este permanentă, dar suportabilă, încît activitatea cotidiană nu este întreruptă.

În general, se consideră că vertijul de origine labirintică face parte dintr-un sindrom complet şi armonios, în sensul că este asociat cu semnul Romberg pozitiv, cu mers nesigur, cu devieri ale braţelor de partea labirintului lezat şi nistagmus de partea opusă.

În cazuri cu totul excepţionale, aceste semne de ordin obiectiv apar numai în timpul crizelor de vertij.

2) **Etiologie.** Vertijul labirintic poate fi determinat de procese acute sau cronice. Se consideră că orice factor patologic de tip local sau general, cu acţiune directă sau indirectă, uni- s-au bilaterală, poate genera crize de vertij. O atenţie deosebită se impune a fi acordată unei anumite categorii de factori fizici sau toxici, care printr-o influenţă episodică asupra segmentelor labirintice, determină apariţia de manifestări vertiginoase. Dat fiind faptul că prin caracterele lor, aceste manifestări paroxistice nu depăşesc limitele fiziologice, ele pot fi considerate deseori ca revelatoare pentru existenţa unei hiperexcitabilităţi a tracturilor labrinitice, confirmată constant de probele clasice (calorică, galvanică şi rotatorie), probe foarte greu suportate dealtfel de persoanele cu hipersensibilitate labirintică (esenţială).

Cauzele incriminate cel mai frecvent în apariţia vertijului paroxistic de origine labirintică sînt :

a) *Traumatismele.* Orice fel de traumatism, începînd cu contuzia, pînă la fractura labirintului osos, este generator de vertij violent, cu condiţia ca labirintul membranos să nu fie complet distrus. În ceea ce priveşte mult discutata problemă a comoţiei labirintice, s-a încercat ca prin existenţa acesteia să fie explicate unele tulburări trecătoare de echilibru, apărute după traumatisme diverse, care în urma impactului produs nu justifică o eventuală afectare a labirintului osos şi membranos. În acelaşi sens ar putea fi interpretate şi stările de vertij survenite după suflul aerian prin explozie. În orice caz, vertijul apărut din această cauză este discret şi rapid trecător, în raport cu semnele cohleare care domină tabloul clinic.

b) *Afecţiunile otice.* Situate topografic în imediata vecinătate a structurilor labirintice, segmentele urechii medii şi interne pot determina fenomene labirintice, dominate de vertij intens, unic sau repetat.

Scanned with OKEN Scanner

A fost consemnată, fără excepție, o concomitență evolutivă între vertij și procesul otic. Astfel se explică faptul că otitele acute sînt însoțite, complementar, de vertij paroxistic, determinat de labirintitele secundare infecției otice propriu-zise. Vertijul este girator și se manifestă cu o violență, care determină bolnavul să stea liniștit, sau în decubit lateral pe partea bolnavă. Rareori debutul și intensitatea vertijului sînt discrete, dar și în acest caz, mișcările capului și ale corpului duc la exacerbări paroxistice ale senzației de rotire, acompaniate obiectiv de semnul Romberg pozitiv și de nistagmus orizontal de gradul I și II. Progresiv, simptomatologia labirintică și cohleară se ameliorează, deși nu sînt excluse reagravările, prin persistența procesului de labirintită. De aci, precauția pentru mișcările rapide, precum și preferința bolnavului de a sta culcat numai pe partea bolnavă. Indiferent de aspectele evolutive amintite, prognosticul este nefavorabil, prin pierderea definitivă a auzului, și favorabil din punct de vedere vertiginos, datorită fapului că prin distrugerea sa, labirintul afectat devine inexcitabil și ca atare lipsit de simptomatologia brutală de la debut.

Otitele cronice colesteatomatoase fac ca prin erodarea canalelor semicirculare osoase cele membranoase să rămînă descoperite și să se ajungă la apariția unui vertij extrem de violent, care domină întreaga simptomatologie. Și îna ceste cazuri, vertijul este perceput ca o senzație de deplasare a obiectelor, însoțită de tulburări importante în cursul tentativelor de deplasare a capului etc. Durata crizelor de vertij este foatre variabilă, de la cîteva minute pînă la cel mult cîteva ore. Dacă în cadrul evoluției tabloului clinic apare tendința de repetare tot mai frecventă a vertijului și se instalează hemicrania rebelă ipsilaterală, este dep resupus că procesul local de otolabirintită se complică prin instalarea unui nou proces infecțios intracranian (abces cerebral sau meningită).

Vertijul apărut în labirintele cronice, deseori nedeterminate etiologic, a fost explicat printr-o reacție cicatricială și se manifestă sub forma unei banale tulburări de echilibru, care se repetă invariabil, timp de luni sau ani.

Sechelele de labirintită, deși sînt caracterizate teoretic prin distrugerea anatomică a structurilor labirintice, continuă, timp îndelungat să se traducă prin semne de vertij, în ciuda faptului că și probele specifice de excitabilitate arată un labirint complet inexcitabil.

c) *Accidentele vasculare labirintice.* Vertijul produs de hemoragiile și trombozele din teritoriul arterial labirintic au un caracter acut, nu prea brutal, dar persistent, cu maximum de intensitate la debut. În hemoragia labirintică durata vertijului nu depășește 1—3 zile, începînd să diminueze progresiv chiar la cîteva ore de la apariție. Este totuși posibil ca, în zilele și săptămînile următoare, bolnavul să mai aibă, la schimbările bruște de poziție, o senzație de vertij, sub formă de instabilitate și mers dificil, îndeosebi în condiții de obscuritate. Din punct de vedere clinic, predomină simptomatologia tipică a unui sindorm vestibular armonios, la care se adaugă surditatea definitivă ipsilaterală.

În tromboza sau spasmul arterial labirintic, atît debutul, cît și simptomele subiective sau obiective sînt mai atenuate decît într-o hemora-

Scanned with OKEN Scanner

gie, deci şi vertijul este mai puţin zgomots. Dacă însă procesul vascular se repetă sau se completează, rezultatul final este identic cu cel din hemoragia labirintică.

7.6.1.1. FORME PARTICULARE DE VERTIJ LABIRINTIC

Este bine cunoscut faptul că în afară de procesele patologice amintite, mai există o serie de condiţii speciale, care favorizează apariţia unui vertij, care poate fi considerat episodic, unic sau repetat, în măsura în care individul expus condiţiilor respective nu ajunge să se adapteze acestora. Dacă pentru cele mai multe dintre formele de vertij paroxistic, cauza determinantă este de obicei depistată, pentru altele, cum ar fi de exemplu vertijul Ménière, cauza rămîne neprecizată, în ciuda faptului că aspectul patogenic se consideră a fi actualmente elucidat.

7.6.1.1.1. **Vertijul paroxistic din răul de mare.** Răul de mare *(mal de mer)* apare la un număr apreciabil de persoane, îndeosebi în condiţiile navigaţiei marine. Răul de mare se traduce printr-o simptomatologice complexă, dominată de vertij cu aspect paroxistic şi de fenomene neurovegetative (greaţă, vărsături, paloare, lipotimii, midriază şi altele). Acest vertij constă în senzaţii de instabilitate sau de răsturnare (rotaţie) consecutive mai ales tangajului produs pe timp de furtună sau pe marea agitată. Această formă de vertij apare numai la cei neobişnuiţi cu condiţiile călătoriei cu vaporul pe mare sau la unii indivizi cu sensibilitate labirintică crescută. Vertijul se repetă în situaţia dată numai la indivizii cu hipersensibiltate labirintică. Apariţia crizelor de vertij din răul de mare a fost explicată printr-un fenomen hidrodinamic de deplasare brutală a lichidului endolimfatic, care acţionînd asupra aparatului otolitic dă naştere la volee repetate de *impulsuri anormale,* urmate de efectele vestibulare periferice amintite.

7.6.1.1.2. **Vertijul din răul de avion.** Răul de avion, forma cea mai manifestă a răului de înălţime, apare ca şi răul de mare, la celeaşi categorii de indivizi şi se traduce prin vertij paroxistic singular sau asociat cu alte semne vestibulare. Patogenia vertijului „de avion" este identică celei din răul de mare. Şi în acest caz există posibilitatea de obişnuinţă sau de adaptare la condiţiile de zbor.

În timpul zborului cu avionul mai pot apărea uneori senzaţii bruşte de vertij, însoţit de durere intensă şi surditate unilaterală. Piquet şi Piquet (757) insistă asupra acestui tip de vertij, dealtfel discret, pe care tind să-l explice printr-un proces de *aero-otită,* survenit după căderile neprevăzute şi brutale ale avionului, în aşa zisele „goluri de aer". Acest incident nu apare decît la acei subiecţi care suferă de catar tubar unilateral, cu trompa Eustache obstruată sau incomplet permeabilă.

7.6.1.1.3. **Vertijul Ménière.** Boala Ménière este definită ca o afecţiune proprie aparatului labirintic, dominată de triada : vertij paroxistic, surditate şi tinitus. Caracterul esenţial al acestei boli îl constituie însă vertijul în crize, ded urată relativ scurtă, separate de intervale variabile asimptomatice. În general, crizele Ménière au cîteva particularităţi nete, în sensul că apar în plină sănătate aparentă, bolnavul avînd senzaţia acută de rostogolire sau de rotire a obiectelor şi persoanelor aflate în

Scanned with OKEN Scanner

jurul său. În cazurile în care această senzație rotatorie este deosebit de violentă, bolnavul nu-și mai poate menține echilibrul în ortostatism, fiind nevoit să se așeze sau să-și caute imediat o poziție în decubit. În acest mod, el evită pe de o parte riscul de cădere, iar pe de altă parte reușește să-și atenueze vertijul, care se reduce ca intensitate, sau este înlocuit de o senzație de instabilitate mai mult sau mai puțin dezagreabilă. Vertijul Ménière poate fi reacutizat prin orice tentativă de mobilizare activă sau pasivă a capului. Orice criză de vertij Ménière este acompaniată constant atît de greață și vărsături, anxietate și paloare cu transpirații, cît și de nistagmus orizontogirator spontan (gradele II și III accentuat de mișcări), acufene și hipoacuzie de partea labirintului afectat. După o durată variabilă, de 30 minute pînă la 1—2 ore, timp în care simptomele subiective și obiective pot avea perioade le reagravare sau remisiune lentă, criza de vertij dispare, totul reintrînd în normal pentru săptămîni sau luni.

Caracteristic pentru boala Ménière mai este și faptul că vertijul paroxistic se repetă cu intensitate foarte inegală de la o criză la alta, fiecare criză de vertij lăsînd în urma ei o nouă accentuare a hipoacuziei. În situațiile foarte grave de maladie Ménière, în care crizele de vertij se repetă la intervale scurte, realizînd aspectul unui *status,* bolnavul poate prezenta o reacție fobică de tipul agorafobiei sau depresiuni psihice cu idei de suicid.

Prognosticul vertijului din maladia Meńière este rezervat, atît prin succesiunea crizelor, cît mai ales prin infirmitatea pe care o lasă după distrugerea urechii interne. O șansă care rămîne totuși bolnavului constă în aceea că se produce de regulă unilateral și că simptomele labirintice dispar după distrugerea completă a urechii interne. În perioadele de acalmie, se constată, după repetarea mai multor crize de vertij Menière, o disociere funcțională cohleolabirintică, tradusă prin surditate unilaterală și dispariția semnelor labirintice. O formă specială de vertij Ménière o constituie *sindromul Cogan,* în care crizele de vertij apar la tineri, fiind asociate cu cheratită interstițială nesifilitică.

Patogenie. Se admite că vertijul Ménière s-ar datori unei hipertensiuni la nivelul labirintului membranos, secundare acumulării anormale a lichidului endolimfatic, îndeosebi la nivelul saculei, fără ca structuralitatea aparatului labirintic în sine să fie afectuată în sens lezional. În apariția acestei *„hidropizii labirintice"* a fost incriminată în primul rînd existența unei hipersecreții de lichid endolimfatic, deși nici eventualitatea unei deficiențe în resorbția acestuia n-ar fi exclusă. Și într-un caz și într-altul, efectul realizat este același și anume o creștere a presiunii lichidului în sacul endolimfatic, care tulbură echilibrul normal dintre endolimfă și perlimfă. S-a presupus că la originea fenomenului respectiv ar sta fie un proces de natură vasculară, de tip ateromatos sau vasomotor, fie unul de origine alergică, sau chiar unele tulburări ale metabolismului hidroelectrolitic. Intervenția factorilor etiologici amintiți poate fi negată de faptul, dealtfel verificat, că în maladia Ménière este afectată de cele mai multe ori numai o singură ureche internă.

7.6.1.1.4. **Vertijul de cauză toxică.** Efectele anumitor substanțe asupra labirintului sînt caracterizate prin episoade vertiginoase de intensități diferite, în funcție de natura toxicului respectiv. Vertijul din intoxicația

Scanned with OKEN Scanner

etilică acută constituie cel mai pregnant exemplu. Pe aceeaşi linie se înscrie şi vertijul din intoxicaţia cu barbiturice, tutun sau unele medicamente (streptomicină etc.). Altfel se pune problema vertijului în intoxicaţia acută cu chinină (voluntară ori accidentală). În acest caz, intoxicaţia se manifestă iniţial prin vertij, greaţă şi vomismente, însoţite rapid de surditate şi ţiuit. Evoluţia acestor simptome se face în mod diferit : primele trei dispar după cîteva zile, în timp ce ultimele două pot persista mai multe săptămîni, după care diminuă lent pînă la restituţia totală a funcţiei auditive.

7.6.1.1.5. **Alte forme de vertij labirintic.** Ca variante ale vertijului de tip periferic labirintic au mai fost semnalate : vertijul de ascensor, vertijul condiţionat de anomaliile de refracţie (astigmatism, hipermetropie şi miopie etc)., vertijul carenţial, vertijul înotătorilor etc.

7.6.2. VERTIJUL DE ORIGINE VESTIBULARĂ

Această formă de vertij este produsă de suferinţa nervului vestibular, care poate fi directă, printr-un proces de nevrită, sau indirectă prin procese de vecinătate : compresiune, cicatrice etc.

Din punct de vedere clinic, vertijul vestibular (denumit şi retro-labirintic) este considerat ca fiind un vertij de intensitate medie, mult mai puţin zgomotos decît cel labirintic. Ca manifestare subiectivă şi acest vertij poate avea frecvent un caracter paroxistic ménièriform, cu exacerbări la mişcările capului. Durata vertijului vestibular şi a celorlalte simptome conexe este foarte variabilă, în funcţie de natura factorului etiologic, care în cele mai multe situaţii acţionează în sensul antrenării unei hipoexcitabilităţi sau chiar a unei inexcitabilităţi vestibulare de partea lezată. În acele cazuri în care vertijul vestibular nu se traduce prin senzaţia de rotire, el se poate manifesta prin dezechilibrări, cu devieri şi nesiguranţă în mers.

7.6.2.1. FORME CLINICE DE VERTIJ VESTIBULAR

7.6.2.1.1. **Vertijul nevritic.** Vertijul ménièriform din nevrita vestibulară are mai frecvent o *etiologie infecţioasă* (meningită cerebrospinală, febră tifoidă, tifos exantematic) şi *toxică* (intoxicaţie profesională cu plumb, intoxicaţie accidentală cu arsenic, intoxicaţie cu tutun etc.). O atenţie specială trebuie acordată vertijului vestibular produs de intoxicaţia voluntară (în scop suicidal) sau profesională cu oxid de carbon.

Principala particularitate a vertijului nevritic este dată de benignitatea vertijului şi gravitatea deficitului senzorial auditiv, care frecvent poate atinge nivelul unei surdităţi definitive.

7.6.2.1.2. **Vertijul paroxistic de etiologie virotică.** Această entitate clinică se referă la cîteva tipuri de vertij ménièriform, care apar la întuneric, îndeosebi la persoane între 30—50 de ani. Ca elemente comune pentru aceste forme de vertij au fost considerate : maniera paroxistică de debut, durata relativ scurtă, intensitatea redusă a senzaţiilor de ameţeală şi greaţă, şi în primul rînd vindecarea fără nici un fel de sechele. Dintre multiplele etiologii discutate (toxico-microbiană, alergică etc.) actualmente cea mai acceptată ar fi cea virală, în favoarea căreia ple-

Scanned with OKEN Scanner

dează : caracterul contagios al vertijului, limfocitoza din L.C.R., starea subfebrilă, astenia, cefaleea şi prezenţa concomitentă de trasee EEG perturbate, cu tendinţa progresivă la normalizare.

7.6.2.1.3. **Vertijul din nevrita vestibulară sifilitică.** Frecventă altădată, această formă de vertij paroxistic a devenit în ultimele decenii aproape o raritate. Vertijul de origine luetică poate apărea în orice perioadă a infecţiei respective şi se caracterizează printr-o mare violenţă, cu exacerbări la mişcările capului, hipoacuzie, ţiuit şi mai ales cu tendinţă la agravare progresivă, în lipsa instituirii unui tratament etiologic adecvat.

7.6.2.1.4. **Vertijul din arahnoidita de unghi ponoto-cerebelos.** Arahnoiditele de unghi pontocerebelos, indiferent de etiologie, sînt procese care antrenează în mod constant apariţia unui vertij de origine vestibulară, caracterizat prin : apariţia în crize, cu senzaţia de rotire, întrerupte de intervale de acalmie, însoţite de semne obiective de tip vestibular şi cerebelos. Importantă pentru arahnoidita de unghi pontocerebelos (Barany, 1907) este intensitatea redusă a vertijului în cadrul tabloului neurologic, dominat de simptomatologia obiectivă.

7.6.2.1.5. **Veritijul din neurinomul de acustic.** Neurinomul acustic debutează prin semne de deficit cohlear, care se agravează lent şi progresiv, prin apariţia de acufene şi foarte tardiv de vertij paroxistic, caracterizat predominant prin senzaţia de dezechilibru, fără greţuri sau vărsături. Pentru neurinomul de acustic se consideră a fi patognomonică divergenţa evolutivă regresivă a vertijului în raport cu simptomatologia obiectivă polimorfă de focar, care se accentuează şi se completează atît în ceea ce priveşte surditatea, probele vestibulare şi cerebeloase, cît şi din punctul de vedere al datelor radiologice şi al semnelor de atingere a facialului şi trigemenului motor şi senzitiv. Într-o fază foarte avansată a neurinomului, în care tabloul clinic a atins deja stadiul de hipertensiune intracraniană, vertijul constituie un element de mult timp depăşit, în raport cu celelalte date clinice.

7.6.3. VERTIJUL CENTRAL

Vertijul de origine centrală predomină în cursul unor afecţiuni neurologice de cele mai diferite etiologii (tumori, procese degenerative, traumatice, vasculare, infecţioase, alergice, carenţiale etc.). Rezultă că orice formă clinică de vertij apărută în cadrul acestor boli neurologice este consecinţa directă a afectării bilaterale a conexiunilor şi a centrilor vestibulari.

Simptomatologie. Pentru vertijul central se consideră ca definitorie prezenţa unei insecurităţi aproape continue în menţinerea echilibrului, cu senzaţia de deplasare în sens orizontal sau vertical, care face ca mersul să fie foarte dificil sau chiar imposibil. Vertijul central din bolile neurologice nu are caracter rotator, fapt care îl diferenţiază de celelalte două mari forme de vertij : labirintic şi vestibular. Şi cu toate acestea, vertijul central poate prezenta şi el exacerbări paroxistice la efectuarea de mişcări rapide ale extremităţii cefalice, iar în mod cu totul excepţional poate avea chiar caracteristici ménièriforme.

Scanned with OKEN Scanner

Prin corelarea elementelor simptomatice proprii vertijului central cu diferitele date neurologice obiective clinice şi paraclinice (nistagmus multidirecţional de gradul I şi II, devierea braţelor, semnul Romberg) de cele mai multe ori nesistematizate, s-a conchis că vertijul central apare în contextul unui sindrom vestibular disarmonic. În aceste condiţii, se consideră că acest tip de vertij nu are valoare localizatorie, cum se acceptă de exemplu că ar avea nistagmusul din proba calorică a canalelor semicirculare verticale în caz de hipertensiune intracraniană, în care hipoexcitabilitatea aparatului vestibular ar pleda pentru un proces expansiv subtentorial, în timp ce inexcitabilitatea ar fi caracteristică tumorilor supratentoriale (Cincă şi Mareş, 149).

7.6.3.1. FORME CLINICE DE VERTIJ CENTRAL

7.6.3.1.1. **Paroxismul vertiginos de origine traumatică.** Traumatismele craniene, acţionînd în mod brutal, determină tulburări morfofuncţionale care vizează în mod frecvent şi structurile vestibulare centrale. (Arseni şi Oprescu, 25). În acest condiţii, traumatizaţii cranieni acuză, fără excepţie, în diferite etape evolutive, senzaţii sub formă de vertij, care par a fi de origine bulbo-protuberanţială (nucleii vestibulari şi căile de asociaţie vestibulo-oculo-motorii şi vestibulo-spinale). Vertijul central traumatic constă în senzaţia de nesiguranţă în menţinerea şi corecţia echilibrului, motiv pentru care cei mai mulţi dintre subiecţii cu traumatisme cranio-cerebrale recente caută un punct de sprijin, iar atunci cînd nu îl găsesc, preferă să se aşeze sau să stea nemişcaţi. Este posibil ca în această perioadă, chiar cînd sînt susţinuţi, ei să refuze mobilizarea. O altă particularitate a vertijului ménièriform traumatic se consideră a fi lipsa senzaţiilor de greaţă şi de vomă. În ceea ce priveşte vertijul traumatic cu evoluţie ondulantă, se acceptă ca foarte posibilă existenţa unui nistagmus poziţional (Frenzel, 308).

7.6.3.1.2. **Vertijul paroxistic ménièriform de origine vasculară.** Adesea crizele cerebrale vasculare se însoţesc de vertijul paroxistic ménièriform ca simptom nespecific, predominant în sindroamele de insuficienţă circulatorie vertebro-bazilară intermitentă. Dat fiind caracterul ménièriform al vertijului şi condiţiile în care acesta apare, este foarte probabil ca în apariţia lui să intervină concomitent toate segmentele sistemului vestibular, ştiut fiind că şi labirintul membranos şi nucleii vestibulari depind ca vascularizaţie de sistemul arterial vertebro-bazilar.

După opinia formulată de Popoviciu, Aşgian şi colab. (782), în acelaşi mod s-ar putea pune şi problema referitor la vertijul din sindromul Barré-Liéou, care trebuie reconsiderat, în sensul unei forme particulare de insuficienţă circulatorie vertebro-bazilară prin cervicatroză.

7.6.3.1.3. **Vertijul paroxistic epileptic.** Forma cea mai patentă de vertij paroxistic epileptic o reprezintă criza temporală psihosenzorială cu senzaţia de ameţeală şi rostogolire. Vertijul epileptic poate să apară fie spontan, în cazul unui focar epileptogen foarte activ, fie în mod reflex, sub influenţa excitaţiilor vestibulare, care duc la exacerbarea paroxistică a focarului. În acest sens sînt edificatoare în primul rînd rezultatele obţinute pe om de Penfield (740), după stimulări ale anumitor zone corticale. Astfel, excitarea ariilor temporale produce sen-

Scanned with OKEN Scanner

zaţia de rotire, de scufundare sau de balans. După acelaşi autor, mai rezultă că şi unele arii limitrofe parieto-occipitale răspund la stimularea electrică directă prin senzaţia paroxistică de rotire. Ulterior, Crosby şi colab. (177) au descris crize de vertij cu senzaţia de rotaţie numai după excitări ale ariilor temporale de proiecţie vestibulară.

În ceea ce priveşte maniera de antrenare a paroxismelor cu caracteristici tipice de vertij printr-un mecanism reflex, trebuie arătat că Sager şi Voiculescu (886), Behrman şi Wyke (58), Stoica (953) şi alţi autori au făcut importante precizări asupra epilepsiei vestibulogene şi implicit şi asupra vertijului paroxistic reflex *stricto sensu* (Gastaut şi Tassinari, 360). În funcţie de aceste date, vertijul epileptic poate fi diferenţiat de celelalte multiple forme de vertij cu aspect paroxistic. Principalele criterii de luat în seamă în vederea acestei diferenţieri sînt alterarea cunoştinţei şi apariţia vertijului fie independent, ori alternînd cu alte accese de epilepsie temporală, fie ca aură în cadrul unei crize epileptice convulsive majore, secundar generalizată (811). În ambele situaţii, vertijul este acompaniat intracritic de anomalii EEG paroxistice cu focalizare la nivelul ariilor temporale (Gastaut şi Broughton, 367, Gastaut, 368). Intercritic, traseele EEG pot prezenta focare iritative cu sediu temporal, spontan sau numai după activările EEG de rutină (Călcăianu şi Stoica, 140 ; Popoviciu şi colab., 811) sau de tip special, cum ar fi de exemplu activarea medicamentoasă cu hipnotice sau prin somn fiziologic, care permite în astfel de cazuri şi studiul organizării somnului, cu importanţă considerabilă în problema originii epileptice a vertijului (Popoviciu şi colab., 794, 798, 811).

La copil, paroxismele epileptice de vertij sînt dificil de pus în evidenţă, copilul neavînd clarificate sensurile exacte ale senzaţiei de ameţeală. Cu toate acestea, au putut fi semnalate cazuri de epilepsie infantilă caracterizate exclusiv prin crize de vertij, după cum au fost descrise cazuri în care manifestările paroxistice sumau senzaţia de vertij girator cu alte elemente psihosenzoriale de tipul macropsiei sau micropsiei (Kreindler, Crighel şi Stoica, 1960 ; cit. de 811).

7.7. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

În cazul vertijului problema diagnosticului diferenţial poate fi pusă în general sau separat pentru fiecare entitate clinică în parte. Indiferent de modalitatea pentru care se optează, trebuie admis că problema diagnosticului diferenţial se reduce în ultimă instanţă la necesitatea practică de a defini semnificaţia cît mai exactă a vertijului, adică de a precizia încă de la început caracterul său *organic* (fiziologic şi patologic) sau *neorganic* (simulat şi isteric). Problema diagnosticului diferenţial răspunde direct unor imperative imediate, menite să faciliteze în etapele următoare încadrarea vertijului incriminat într-una din multiplele forme clinico-etiologice cunoscute.

Un alt aspect important care apare frecvent în cadrul problemei vertijului se referă la necesitatea de a exclude o serie de elemente supraadăugate. Acestea, prin amploarea şi mai ales prin persistenţa lor, se pot repercuta în egală măsură asupra diagnosticului pozitiv sau dife-

Scanned with OKEN Scanner

renţial, mai ales atunci cînd cel examinat are unele cunoştinţe asupra tabloului clinic de vertij.

În ceea ce priveşte diferenţierea vertijului organic de cel neorganic simulat sau isteric (a se exclude termenul de pitiatic), trebuie făcută precizarea că ultimul are unele particularităţi esenţiale şi anume : lipsa nistagmusului spontan, probele calorice şi rotatorii în limite normale. În aceste cazuri, descrierea senzaţiei de vertij şi datele clinice decelate în timpul examinărilor repetate marchează o mare variabilitate a lor de la o examinare la alta, remarcîndu-se în primul rînd caracterul lor continuu şi disproporţionat în comparaţie cu perioadele dintre examinări, dacă cel în cauză nu are în vedere eventualitatea că ar putea fi observat. În cele mai multe cazuri de simulaţie şi isterie frapează tendinţa de exagerare a senzaţiei de vertij şi, de aici, opoziţia la orice fel de mobilizări pasive sau, dimpotrivă, aspectul teatral al devierilor în mers, al căderilor aparent brutale şi repetate, dar nesistematizate, în momente şi locuri alese cu grijă. Într-unele din cazuri este posibil ca simulantul, mai rar istericul, să încerce, în funcţie de solicitudinea şi felul de a fi al examinatorului, să demonstreze efectiv ce categorie de mişcări nu poate să execute în mod curent şi care anume sînt mişcările care-i produc cele mai intense ameţeli, pe care le imită cu lux de amănunte. Alte particularităţi deosebit de pregnante pentru vertijul simulat şi isteric ar mai fi şi imposibilitatea subiectului de a sta nemişcat sau de a merge cu ochii închişi, precum şi faptul că senzaţiile subiective pot fi exagerate sau, dimpotrivă, ameliorate prin sugestie.

7.8. TRATAMENTUL VERTIJULUI

În principiu, tratamentul vertijului trebuie să fie mixt (etiologic şi simptomatic), individualizat şi adaptat fiecărei forme clinico-topografice de vertij. Cu toate acestea, nu a fost complet exclusă din domeniul practicii medicale utilizarea unei scheme terapeutice standardizate, menită să deprime anumite mecanisme comune incriminate în patogenia diferitelor forme de vertij. În majoritatea afecţiunilor acompaniate de vertij, raţiunea tratamentului etiologic constă în suprimarea cauzei, considerîndu-se că *sublata causa tollitur effectus*. Rezultatele unei terapii etiologice sînt condiţionate de momentul instituirii acesteia, deşi nu totdeauna acest tratament duce la rezultatele scontate, în sensul că procesul cauzal poate antrena unele sechele, care, prin propria lor evoluţie, pot face ca vertijul să nu dispară, ci dimpotrivă să se cronicizeze.

Cînd factorul etiologic este încă nedeterminat sau, chiar dacă este precizat, nu comportă o terapie adecvată, apare tot mai justificată atenţia acordată *tratamentului simptomatic*.

7.8.1. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

În aprecierea eficacităţii oricărui medicament trebuie să se aibă în vedere, pe de o parte, acţiunea medicamentului respectiv, iar, pe de altă parte, să se ţină seama de modificările anatomofuncţionale produse de factorul etiologic asupra sistemului vestibular periferic sau central. Dacă la aceste criterii se mai adaugă şi tipul disfuncţiilor induse (circu-

Scanned with OKEN Scanner

latorii, de excitabilitate, de dinamică a lichidelor labirintice etc.) se poate obține o mai judicioasă modalitate de clasificare a medicamentelor cu influență asupra diferitelor stări și forme de vertij.

7.8.1.1. MEDICAȚIA ANTIVERTIGINOASĂ MAJORĂ

Drogurile din această categorie sînt indicate în toate tipurile clinico-etiologice de vertij. Studiul farmacodinamiei acestor substanțe a precizat că ele acționează deprimînd reflexele labirintice și activitatea centrilor vestibulari. Se consideră că, dintre antivertiginoasele majore, unele au și efecte antivomitive, prin acțiune centrală bulbară, precum și efecte anticolinergice, mai ales la vagotonici.

a) *Torecanul*-ul (thiethylperazinum), comercializat sub formă de fiole și drajeuri, conținînd 6,5 mg substanță activă, este cel mai eficace dintre antivetiginoasele actuale, asigurînd prin acțiunea sa asupra centrilor bulbari și ai F.R. diencefalice o ameliorare a tulburărilor de echilibru. Se administrează cu cele mai bune rezultate în vertijul din boala Ménière, din traumatismele craniocerebrale și în special în stările de vertij de origine vasculară. Dozele obișnuite sînt de 1—3 drajeuri pe zi, sau de 1 fiolă intramuscular, la nevoie zilnic.

b) *Emetiral*-ul (4-metil-piperazinil-3-propil-10-fenotiazină, sinonime : Stemetil și Nipodal) conține 0,005 g pe drajeu. Dozaj : 3—5 drajeuri zilnic. Emetiral-ul are în principal o acțiune antiemetică și secundar antivertiginoasă. Este contraindicat în cazurile cu intoleranță medicamentoasă și se prescrie cu prudență în arterioscleroza cerebrală. Emetiral-ul are efecte foarte bune îndeosebi în sindromul Ménière.

c) *Tanganil-ul* (acetyl-dl-leucine) este indicat, fără excepție, în toate formele de vertij, inclusiv posttraumatic. Preparatul acționează predominant în sensul diminuării reflectivității labirintice. Dozajul mediu : 3—4 comprimate a 500 mg/zi, sau injecții intramuscular, 1 fiolă (5 ml sol. de tanganil 10%).

7.8.1.2. ANTIALERGICE

În apariția unor forme clinice de vertij a fost incriminat adesea și un mecanism alergic, fapt care a justificat introducerea curentă a preparatelor antihistaminice în tratamentul stărilor de vertij, mai ales în cele de origine labirintică.

a) *Romergan*-ul (fenotiazină prezentată sub formă de drajeuri conținînd 0,03 g substanță activă, sinonim cu Phenergan, Diprazin, Pipolfen și Protazin) este indicat ca antihistaminic de sinteză în vertijul de origine mixtă, date fiind efectele sale sedative și de reducere a tensiunii crescute intralabirintice (vertij Ménière sau ménièriform).

b) *Histamina* (sinonime : Histamin clorhidrat, Histaminum dihydrochloricum) se utilizează în vertijul periferic și central, numai ca desensibilizant, în papule intradermice, începînd cu 0,01—0,1 mg și crescînd progresiv pînă la doza unică de 0,5—1 mg. Pe lîngă efectul său desensibilizat, administrarea de histamină intradermic mai are și un rol vasodilatator periferic (inclusiv labirintic).

Scanned with OKEN Scanner

7.8.1.3. MEDICAȚIA VASODILATATOARE

Este eficace în cazurile de vertij pe fond vascular arterial de tip deficitar prin spasme sau procese de atero- și arterioscleroză. Unele substanțe din această grupă acționează favorabil asupra tulburărilor circulatorii labirintice și vestibulare și prin influențarea directă a sistemului vago-simpatic.

a) *Hydergine* (sinonimul Redergin ; Dh-Ergotoxin) conține metasulfonat de dihidroergocornină, dihidroergocristină și dihidroergocriptină în părți egale. Prin acțiunea sa sedativă centrală, simpaticolitică și vasodilatatoare periferică, este recomandat cu bune rezultate în vertijul de origine vasculară. Dozele zilnice sînt individualizate, ajungîndu-se pînă la 15—20 pic. de 3 ori pe zi. În cazul vertijului acut prin insuficiență vertebrobazilară sau după stenoza arterei auditive internă, tratamentul cu Hydergine poate fi început prin administrarea intramusculară sau subcutanată de 1—2 fiole/zi (0,3—0,6 mg), în asociere cu alte substanțe antivertiginoase, dozele de întreținere continuîndu-se cu Hydergine soluție. Acțiunea produsului Hydergine se realizează atît direct pe artere, cît și indirect prin intermediul centrilor vasomotori (Portmann și Boussens, 816).

b) *Prostigmina* (sinonim Miostin) are, prin acțiunea sa parasimpaticomimetică, efecte vasodilatatoare, cu indicație generală în toate formele de vertij, dar mai ales în vertijul Ménière.

c) *Bergofen-retard* (tartrat de ergotamină, alcaloizi totali de *Radix belladonnae* și Fenobarbital) are acțiune vagolitică, sedativă (reducînd excitabilitatea labirintică) și moderatoare asupra centrilor neurovegetativi. Administrarea în doze zilnice de 1—2 comprimate determină ameliorări sau remisiuni ale diferitelor stări ménièriforme.

d) *Bergonal*-ul are acțiune terapeutică în vertij prin efectele sale simpaticolitice, anticolinergice, sedative și antispastice. Dozaj : 2—3 drajeuri pe zi.

7.8.1.4. MEDICAȚIA SEDATIVĂ

Însumează o serie de preparate, care, prin efectele lor predominant sedative și tranchilizante, sînt utilizate ca adjuvante în tratamentul vertijului și diminuarea stărilor fobic-anxioase consecutive acestuia.

a) *Hidroxizin*-ul (sinonim Atarax) este un sedativ neuropsihic și un moderator al excitabilității labirintice, cu indicație expresă în vertijul de natură neurovegetativă. Dozaj zilnic : 1/2 tabletă—3 tablete sau 1/2—1 fiolă la nevoie intramuscular.

b) *Diazepam*-ul (Valium, Seduxen) este utilizat ca anxiolitic și sedativ în toate formele de vertij. Dozaj zilnic : 1—2 tablete de 10 mg, sau intramuscular 1 fiolă la nevoie (eventual foarte lent intravenos 10 mg în plin vertij paroxistic, în poziție de decubit, cu controlul tensiunii arteriale.

c) *Napoton*-ul (Librium) este un produs mai puțin eficace, dar are aceleași efecte ca și diazepinele. Dozele zilnice diferă în funcție de vîrstă și tabloul clinic.

d) *Fenobarbital*-ul (Gardenal, Luminal, Lepinal) se administrează în doze de 0,10—0,20 g pe zi, îndeosebi în cazurile de vertij paroxistic

Scanned with OKEN Scanner

epileptic, uneori în asociere cu alte droguri antiepileptice (Primidon, Fenitoin, Tegretol), în doze raportate la frecvența crizelor psihosenzoriale vertiginoase și la greutatea corporală.

7.8.1.5. MEDICAȚIA DIURETICĂ

Este utilizată predominant în vertijul Ménière și constă în administrarea de diuretice nemercuriale de tipul *Ederen*-ului (2-acetalamino-1-3-4-tiodiazol-5-sulfonamidă ; similare : Diamox, Fonurit), care se administrează în doze de 5—30 mg/kilocorp, doza totală fiind divizată în mai multe prize pe zi, în funcție de tabloul clinic și starea generală. Indicație expresă în vertijul paroxistic din boala Ménière.

7.8.2. TRATAMENTUL IGIENODIETETIC

Bolnavul cu vertij trebuie să beneficieze de un climat de securitate și confort, fără variații mari de temperatură, presiune, altitudine, schimbări brutale de direcție și toxicitate.

De asemenea, el trebuie să evite alcoolul, tutunul și cafeaua. În cadrul alimentației, el va beneficia de consumul de proteine și hidrați de carbon, evitînd pe cît posibil mesele abundente și bogate în grăsimi. Este recomandabil să facă zilnic plimbări în aer liber și să evite deplasările cu avionul, vaporul etc. În cazurile în care vertijiul este facilitat în apariția sa de eventuale disfuncții oculare (strabism, diplopie etc.), deseori ignorate, este indicat ca toate acestea să fie corectate.

7.8.3. TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL VERTIJULUI

În unele forme cu vertij poate fi luată în discuție eventualitatea unei suprimări funcționale a labirintului periferic, în ideea că echilibrul poate fi asigurat sau compensat printr-o serie de aferențe proprii simțului vizual și sensibilității proprioceptive conștiente și inconștiente. În nici un caz, problema tratamentului chirurgical nu poate fi pusă înainte de epuizarea terapiei medicamentoase și în nici un caz în vertijul consecutiv traumatismelor craniocerebrale. Intervenția chirurgicală poate fi efectuată exclusiv de o singură parte și numai de specialiști O.R.L., deoarece operația comportă fie secțiunea nervului vestibular, fie deschiderea sacului endolimfatic. Fără a intra în amănunte de ordin tehnic operator, trebuie precizat că, indiferent de modalitatea de excludere sau distrugere chirurgicală a labirintului, se impune conservarea pe cît posibil a funcției auditive.

În ultimii ani au fost făcute importante progrese în această direcție, nu pe cale chirurgicală, ci prin utilizarea de ultrasunete pentru eliminarea funcțională a labirintului patologic. Deși nici în această eventualitate simptomatologia nu dispare complet (a se avea în vedere procesele anterioare distructive cohleare), se oferă totuși bolnavului, îndeosebi în cazurile disperate, perspectiva unei vieți fără vertij.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 8

PAROXISME HIPNICE NOCTURNE NECONVULSIVE LA COPII INFESTAŢI CU PARAZIŢI INTESTINALI

În gîndirea medicală există înrădăcinate mai multe idei privind consecinţele neurologice ale parazitozelor intestinale, idei care urmează calea inerţiei bine-cunoscute a numeroaselor date folosite în manuale, preluate în mod automat de la o ediţie la alta, poate chiar de la o generaţie la alta. Aşa, de exemplu, în numeroase manuale de parazitologie clinică figurează afirmaţia că parazitozele intestinale ar putea constitui, în anumite cazuri, cauza generatoare a epilepsiei.

Ceea ce ne-a determinat să abordăm cele cuprinse în prezentul capitol a fost tocmai dorinţa de a cunoaşte mai îndeaproape anumite interdependenţe ale unor parazitoze intestinale cu diferite tulburări neurologice şi îndeosebi cu epilepsia. Sînt cunoscute unele consecinţe neuropsihice ale parazitozelor intestinale, cum ar fi, de exemplu, somnul agitat al copiilor infestaţi cu paraziţi intestinali, cefaleea sau multiplele simptoame neurastenice ale infestaţilor (irascibilitate, hipermotilitate, scăderea randamentului şcolar etc.).

În studiul de faţă s-a încercat o incursiune mai complexă în domeniul interdependenţei existente între patologia parazitară şi patologia neurologică. Manifestările aşa-numite „automatice hipnice" ale somnului nocturn constituie un teren fertil pentru cîteva observaţii, care ar putea prezenta interes sub raport simptomatologic şi terapeutic.

În acest context, studiul cuprinde 6 forme diferite de manifestări hipnice nocturne, care au o legătură cauzală cu parazitozele intestinale.

Deşi în ultimele decenii problema manifestărilor episodice nocturne (M.E.N.) neconvulsive a captat atenţia cercetătorilor din domeniul epilepsiei şi al somnului, nu s-a ajuns la o cunoaştere suficientă a fondului etiopatogenetic şi fiziopatologic al acestor episoade nocturne. Numeroase forme din cadrul episoadelor — cum ar fi pavorul nocturn, somnambulismul — ridică probleme serioase de diagnostic şi tratament, iar altele — ca de exemplu enurezisul nocturn — ridică şi probleme medico-sociale.

Majoritatea acestor episoade se pot întîlni şi la copiii sănătoşi, constituind fenomene fiziologice banale. La numeroşi copii însă (rareori şi la adulţi), aceste episoade hipnice neconvulsive devin atît de frec-

Scanned with OKEN Scanner

vente şi atît de intense ca amploare şi cu o durată atît de neobişnuită, încît se încadrează în categoria manifestărilor patologice (Tassinari şi colab., 976).

Asupra etiopatogeniei acestor M.E.N. s-a insistat pe larg în Capitolul 3, arătîndu-se rolul diverşilor factori declanşatori endogeni (psihogeni în special) şi exogeni.

S-a semnalat o frecvenţă ridicată a manifestărilor episodice nocturne neconvulsive şi în parazitozele intestinale, fie că apare cîte un episod în mod izolat, fie că se asociază mai multe tipuri de episoade la acelaşi bolnav (Gáspár şi colab., 329, 330, 331).

Din gama deosebit de vastă a manifestărilor episodice nocturne neconvulsive, ne vom extinde numai asupra unor paroxisme hipnice nocturne pe care le-am întîlnit mai des şi care sînt mai bine identificabile. Dintre acestea, se remarcă în mod deosebit : somnambulismul, pavorul nocturn, enurezisul nocturn, coşmarurile şi visele terifiante, somnilochia şi automatismele motorii banale ale somnului nocturn.

8.1. AUTOMATISMUL AMBULATOR NOCTURN (SOMNAMBULISMUL)

Din cei 3 283 de bolnavi infestaţi cu paraziţi, urmăriţi de noi, somnambulismul a apărut doar la 64 dintre aceştia, iar în lotul martor (1 960 de copii), automatismul a fost întîlnit la 14 copii. Din cei 64 de somnambuli, 39 au prezentat acest automatism hipnic nocturn, ca singură manifestare. La restul de 25 s-a observat asocierea uneia sau a mai multor M.E.N.

Distribuţia somnambulismului asociat cu o parazitoză intestinală culminează la 6—12 ani.

La cei 64 de somnambuli ai lotului infestat, respectiv la cei 14 ai lotului martor, am efectuat 71, respectiv 16 examene EEG, cu metoda standard şi cu activare prin hiperpnee şi S.L.I. Traseu de tip comiţial propriu-zis, cu grafoelemente autentice şi constante în favoarea comiţialităţii, nu am înregistrat. Am efectuat şi înregistrări electropoligrafice de somn nocturn de 8 ore la 11 bolnavi.

Somnul nocturn prezintă faze de somn lent superficial evident prelungite, cu dominarea netă a fazelor II, cu numeroase treziri electroencefalografice şi comportamentale, în medie 8,9, faţă de 9,5 treziri ale lotului de control. În 4 cazuri am reuşit interceptarea pe plan clinic a cîte unui automatism (fig. 161).

Pe baza materialului studiat se conturează posibilitatea ca unele infestaţii parazitare intestinale să constituie un fond suficient pentru a determina survenirea automatismelor nocturne.

Somnambulii lotului de control reprezintă, procentual, doar 0,7%, faţă de 1,9% în lotul bolnav. Somnambulismul a fost, deci, întîlnit de trei ori mai frecvent la cei cu parazitoze intestinale.

Acest somnambulism comportă unele caracteristici faţă de automatismele hipnice nocturne care au la bază alţi factori etiologici :

a) Somnambulismul care apare pe fondul parazitozei intestinale este, practic, fără anomalii EEG comiţiale.

b) Paroxismele somnambulice sînt mai rare, în special cele care nu s-au asociat şi cu alte automatisme nocturne.

Scanned with OKEN Scanner

c) Înregistrarea electropoligrafică de somn nocturn nu relevă grafoelemente patologice. În schimb, la lotul de bolnavi, se remarcă o prepondere nță a S.L.S. față de stadiile de S.L.P. Lotul de bolnavi se trezește aproape de trei ori mai frecvent în cele 8 ore de somn decît cei sănătoși.

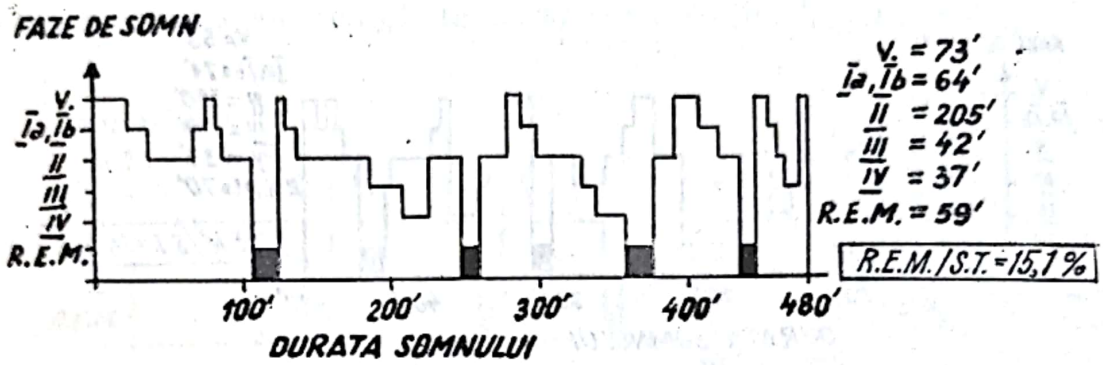


Fig. 161. — Cazul M.V., în vîrstă de 12 ani, cu diagnosticul : somnambulism (ascaridoză, oxiuriază, lambliază). Diagramă de somn. Se remarcă durata crescută a stadiilor de S.L.S., în defavoarea S.L.P., numărul mare al trezirilor și proporția mai scăzută a fazelor R.E.M. (14,5%).

Somnambulismul este generat de cele mai multe ori de ascaridoză, oxiuriază, lambliază, respectiv de asocierea acestora.

8.2. PAVORUL NOCTURN

În materialul studiat, pavorul nocturn a fost întîlnit la 151 de bolnavi, adică într-o proporție de 4,6%.

În grupul martor, de 1 960 de subiecți, pavorul a fost întîlnit la 39 de copii, ceea ce reprezintă o proporție de 1,9%. Din 151 de copii cu pavor nocturn, 93 prezentau numai această singură M.E.N., iar la 58 s-au constatat și alte tipuri de automatisme. Frecvența cazurilor de pavor nocturn este aproape egală la băieți și la fete.

Am efectuat examene EEG la un număr de 136 de bolnavi. Am pus în evidență trasee cu grafoelemente în limite normale la un număr de 83 de copii (61%). În rest, am obținut trasee cu modificări diferite, mici, care în majoritatea lor se încadrează în limite aproape normale. Pavorul simplu nu recunoaște o bioelectrogeneză de structură comițială. Din cei 9 copii, la care s-a efectuat poligrafia somnului nocturn, șase sufereau de pavor solitar.

Am reușit să interceptăm șapte paroxisme de tipul pavorului. Clinic, s-a constatat o trezire comportamentală în 4 cazuri. În 3 cazuri, după un interval de obnubilare, a reapărut somnul sub aspect clinic și electric.

Ca un fenomen constant și poate cel mai semnificativ în organizarea somnului nocturn la copiii cu pavor, se remarcă evidenta discrepanță între lotul bolnav și lotul martor. Cei cu pavor nocturn au un somn mult mai agitat, anarhic, mai dezorganizat (fig. 162).

Scanned with OKEN Scanner

Pavorul nocturn se conturează ca o entitate, care, cu mare probabilitate, poate fi în legătură cauzală cu infestaţiile parazitare. În sprijirul acestei afirmaţii se pot aduce următoarele argumente obiective : a) frecvenţa de 2,5 ori mai ridicată a pavorului nocturn la grupa copiilor cu parazitoze intestinale ; b) descreşterea cazurilor de pavor odată cu

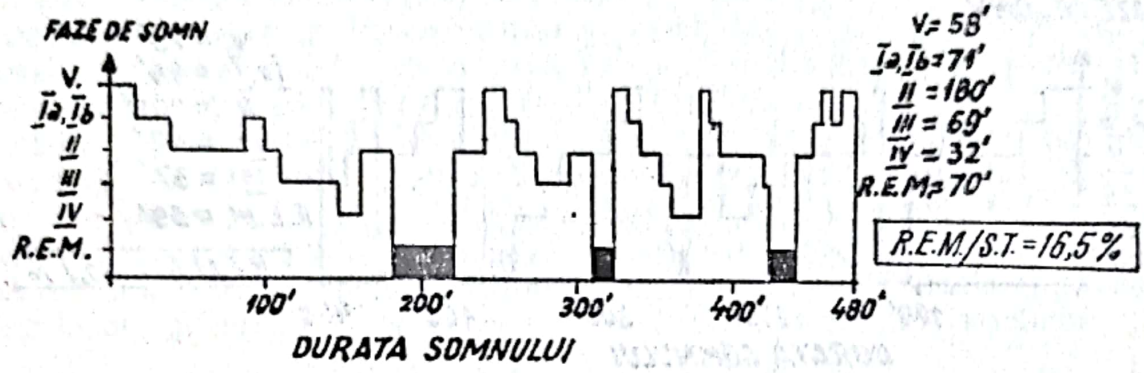


Fig. 162. — Cazul T.D., în vîrstă de 8 ani, cu diagnosticul : pavor nocturn (ascaridoză, lambliază şi oxiuriază). Diagramă de somn. Se remarcă rărirea fazelor R.E.M., durata lor mai redusă şi prelungirea marcată a stadiilor S.L.S.

scăderea numărului de infestaţii parazitare ; c) corelaţia frecvenţei pavorului cu parazitozele considerate ca cele mai „agresive" asupra organismului.

Pavorul, în parazitoze, confirmă încă o dată independenţa paroxismului faţă de epilepsie. El trebuie considerat (nesocotind cîteva excepţii) ca un automatism hipnic nocturn comportamental. Pavorul parazitaţilor nu prezintă diferenţe apreciabile faţă de cel cu origine nedeterminată.

În consecinţă, infestaţia parazitară poate fi considerată ca unul dintre multiplii factori determinanţi în geneza paroxismului de pavor nocturn.

8.3. ENUREZISUL NOCTURN

Gáspár şi colab. (329, 331), Szabó şi colab. (798, 960, 961) şi Gáspár şi colab. (1972) au accentuat incidenţa remarcabilă a enurezisului nocturn în infestaţiile parazitare.

Din cei 3 283 de copii infestaţi, am încadrat în categoria celor cu enurezis nocturn 198 de copii şi în categoria celor cu enurezis diurn 12 copii, deci în total 210, reprezentînd o proporţie de 6,4%. La lotul de control enurezisul nocturn şi cel diurn s-a semnalat doar în 49 de cazuri, ceea ce reprezintă o proporţie de 2,4%.

La toţi enureticii s-au efectuat, fără excepţie, înregistrări EEG standard şi prin activări cu S.L.I. şi hiperpnee. Numărul total al examenelor EEG a fost de 366 la enureticii parazitaţi şi de 53 la enureticii din lotul de control.

La 12 copii enuretici parazitaţi s-au efectuat înregistrări poligrafice de somn cu durată de 8 ore, confruntate cu 15 trasee poligrafice de somn nocturn, înregistrate la copii din lotul martor.

Scanned with OKEN Scanner

Din 210 copii, 158 (75,4%) au prezentat enurezis solitar. S-au înregistrat trasee EEG normale în 299 de cazuri şi trasee mai disritmice, uşor dezorganizate, mai iritative, fără asimetrie interemisferică în 54 de cazuri.

Structura somnului : numărul trezirilor spontane este mai ridicat faţă de grupul martor, fiind în medie de 2,8 ori mai frecvente. S.L.S. este de durată mai lungă, în defavoarea S.L.P., la lotul bolnav.

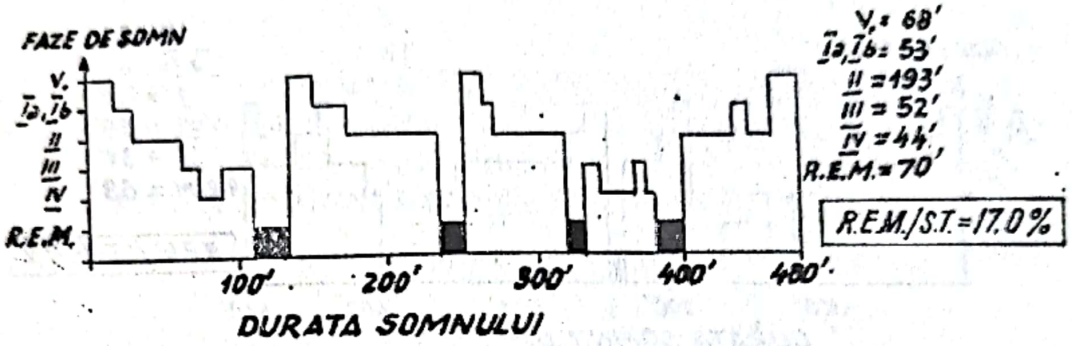


Fig. 163. — Cazul C.M., în vîrstă de 9 ani, cu diagnosticul : enurezis nocturn (lambliază şi ascaridoză). Diagramă de somn. Se constată o organizare a somnului apropiată de parametrii normali, exceptînd proporţia mai scăzută a fazelor R.E.M. (17,0%) şi două treziri în prima parte a nopţii (după enurezis).

Există un oarecare paralelism între frecvenţa unor parazitoze şi frecvenţa cazurilor de enurezis nocturn. În căutarea factorilor etiologici ai enurezisului nocturn, cercetările trebuie să fie lărgite şi în direcţia unor eventuale parazitoze.

Corelaţia enurezisului nocturn cu parazitozele intestinale este un fapt puţin cunoscut. În sprijinul cauzalităţii între parazitoza intestinală şi enurezisul nocturn se pot invoca mai multe argumente :

a) frecvenţa net mai ridicată a enurezisului la copiii cu infestaţie parazitară decît la copiii din lotul martor, proporţia fiind de 6,4% faţă de 2,4% ;

b) lipsa factorilor comiţiali în anamneza bolnavilor, lipsa anomaliilor EEG şi electropoligrafice ;

c) lipsa vreunei suferinţe neurologice organice ;

d) absenţa unor anomalii urogenitale ;

e) prezenţa infestaţiei parazitare în momentul constatării enurezisului ;

f) rezultatele negative (ca grafoelemente patologice) ale înregistrărilor electropoligrafice de somn (fig. 163).

8.4. COŞMARURI ŞI VISE TERIFIANTE

Am întîlnit coşmaruri şi vise terifiante la un număr de 207 din cei 3 283 de copii parazitaţi, ceea ce reprezintă un procentaj de 6,9, iar la lotul martor, 98 de cazuri, ceea ce reprezintă 4,4%. Deci, la copiii cu parazitoze intestinale, coşmarurile survin mult mai frecvent.

Scanned with OKEN Scanner

Am efectuat examene EEG la un număr de 198 de copii cu parazitoză şi la un număr de 91 copii martori. La un număr de 142, traseele EEG au fost fără grafoelemente patologice. În 36 de cazuri am înregistrat trasee de tip iritativ şi cu asimetrie interemisferică.

La 10 copii am efectuat examene electropoligrafice de somn nocturn.

Am reuşit să interceptăm 4 episoade de vise terifiante, două în faze de R.E.M., 1 în faza II şi 1 în faza III a S.L.P. Cei la care episodul a

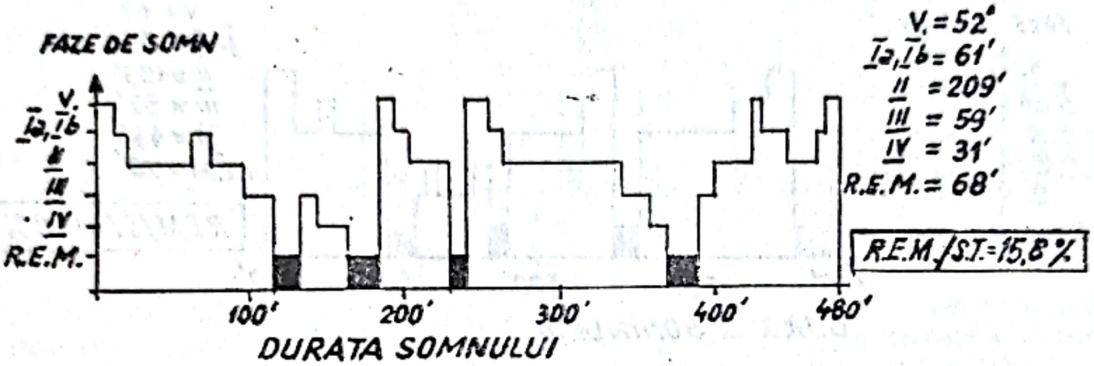


Fig. 164. — Cazul M.T., în vîrstă de 9 ani, cu diagnosticul : coşmare şi vise terifiante (oxiuriază). Diagramă de somn. Se remarcă duratele evident prelungite ale stadiilor S.L.S. şi doar patru stadii R.E.M. la începutul şi la mijlocul nopţii, urmate fie de treziri, fie de bruşte treceri în S.L.S.

apărut în faza somnului rapid, s-au trezit şi comportamental şi au putut relata cele visate.

Organizarea somnului nocturn la grupul bolnav nu recunoaşte modificări patologice severe, faţă de organizarea somnului nocturn al lotului sănătos.

Ceea ce este particular în prezentul studiu, este faptul că s-a căutat o analiză izolată a coşmarurilor şi a viselor terifiante, atît sub raport clinic, electroencefalografic, cît şi electropoligrafic (fig. 164 şi 165).

Se pot desprinde următoarele concluzii : 1. Paroxismele de tipul coşmarului şi al viselor terifiante sînt întîlnite într-un număr apreciabil la copii infestaţi cu paraziţi intestinali. 2. Atît la lotul bolnav, cît şi la lotul sănătos, parametrii EEG nu prezintă modificări apreciabile. 3. Poligrafic s-a relevat că durata globală a somnului nocturn, precum şi succesiunea fazelor de somn şi duratele acestora, nu sînt afectate în mod substanţial, faţă de lotul martor. Electropoligrafia atestă opinia conform căreia aceste paroxisme pot fi declanşate şi de factori „extracerebrali". 4. Am întîlnit un paralelism ferm între numărul diferitelor parazitoze şi numărul cazurilor de paroxisme asociate acestora. Paraziţii cei mai nocivi s-au arătat în cazul de faţă *Ascaris* şi *Enterobius vermicularis*. 5. Pe baza investigaţiilor, am putut stabili că sfera aşa-ziselor automatisme sau paroxisme, care nu au la bază leziuni organice cerebrale, trebuie lărgită. 6. Rezultatele obţinute ne îndreptăţesc să inserăm parazitozele intestinale printre cauzele posibile ale paroxismelor hipnice nocturne de genul coşmarurilor şi al viselor terifiante.

Scanned with OKEN Scanner

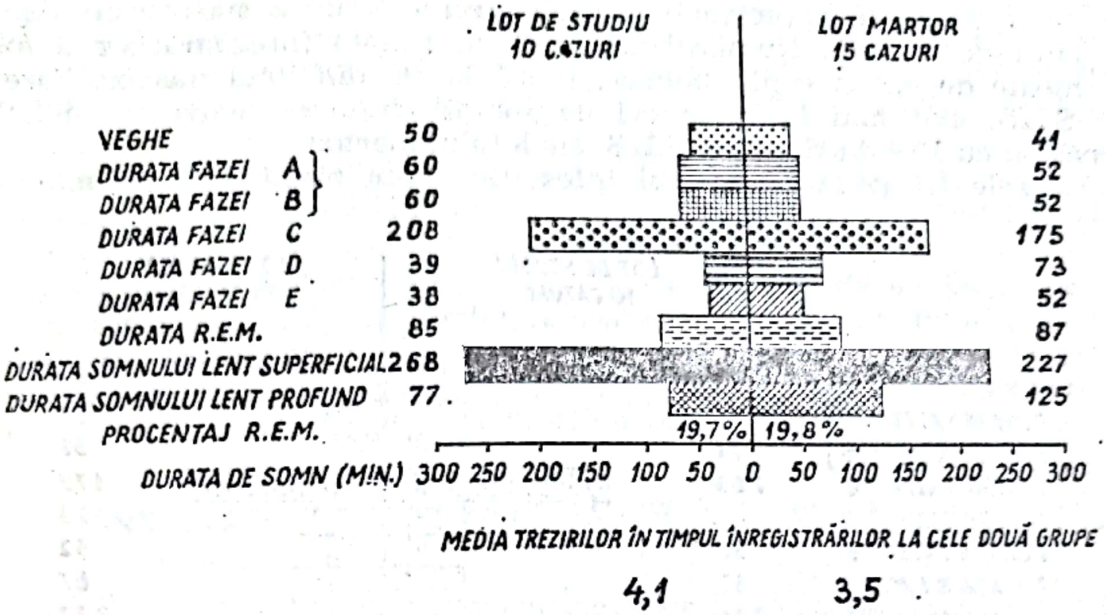


Fig. 165. — Diagramă de sinteză a somnului de noapte la copii cu coşmare şi vise terifiante (comparativ cu lotul martor). Odată cu atenuarea paroxismelor nocturne, structura somnului se apropie de parametrii normali, exceptînd durata fazelor R.E.M., care prezintă încă valori evident mai scăzute.

8.5. AUTOMATISMELE VERBALE NOCTURNE (SOMNILOCHIA)

Dintre cele 3 283 de cazuri studiate, somnilochia a apărut într-un număr de 302. Nu am inclus acele somnilochii care au apărut în acompaniamentul unor episoade nocturne mai „severe", cum ar fi enurezisul nocturn, coşmarurile şi visele terifiante, pavorul nocturn şi somnambulismul. Automatismul a fost înregistrat la grupul martor, din totalul de 1 960 de copii, la un număr de 98. Frecvenţa somnilochiei este de 9,1% la copiii parazitaţi şi de 5% la copiii din grupul martor. Frecvenţa cea mai mare a somnilochiei este întîlnită la grupele de vîrstă 6—13 ani la băieţi, 6—11 ani la fete.

S-au făcut înregistrări EEG la un grup de 141 de copii, în total 168 de înregistrări. Am întîlnit trasee normale într-un număr de 137. La 2 copii s-au înregistrat cite trei trasee consecutive, cu elemente suspecte de comiţialitate.

Procentajul cel mai ridicat de somnilochie l-am întîlnit în parazitozele asociate şi anume în cazul ascaridozei şi oxiurazei simultane. Incidenţa între aceste parazitoze şi somnilochie a fost înregistrată într-un procentaj de 16,1.

Am efectuat înregistrări electropoligrafice de somn nocturn la 10 copii, între 8 şi 12 ani. Toţi cei examinaţi electropoligrafic prezentau numai somnilochie, fără alte paroxisme hipnice nocturne.

Am reuşit să interceptăm episoade de somnilochie la 8 copii. Dintre cele 13 automatisme hipnice nocturne, 5 au fost surprinse în fazele I a şi I b ale somnului, 6 au fost observate în stadiile II, iar 2 în stadiul III. Durata totală a stărilor de veghe la copiii cu somnilochie nu

Scanned with OKEN Scanner

prezintă diferenţe apreciabile faţă de durata totală a stărilor de veghe la lotul de control. Numărul trezirilor în timpul înregistrărilor a fost în medie de 4,1 la copiii bolnavi şi 3,5 la cei din lotul martor. Fazele de S.L.S. sînt mai lungi la cei cu somnilochie, în defavoarea S.L.S., depăşind cu 10,46% duratele S.L.S. ale lotului martor.

Fazele III şi IV la grupul infestaţilor totalizează doar 77 minute,

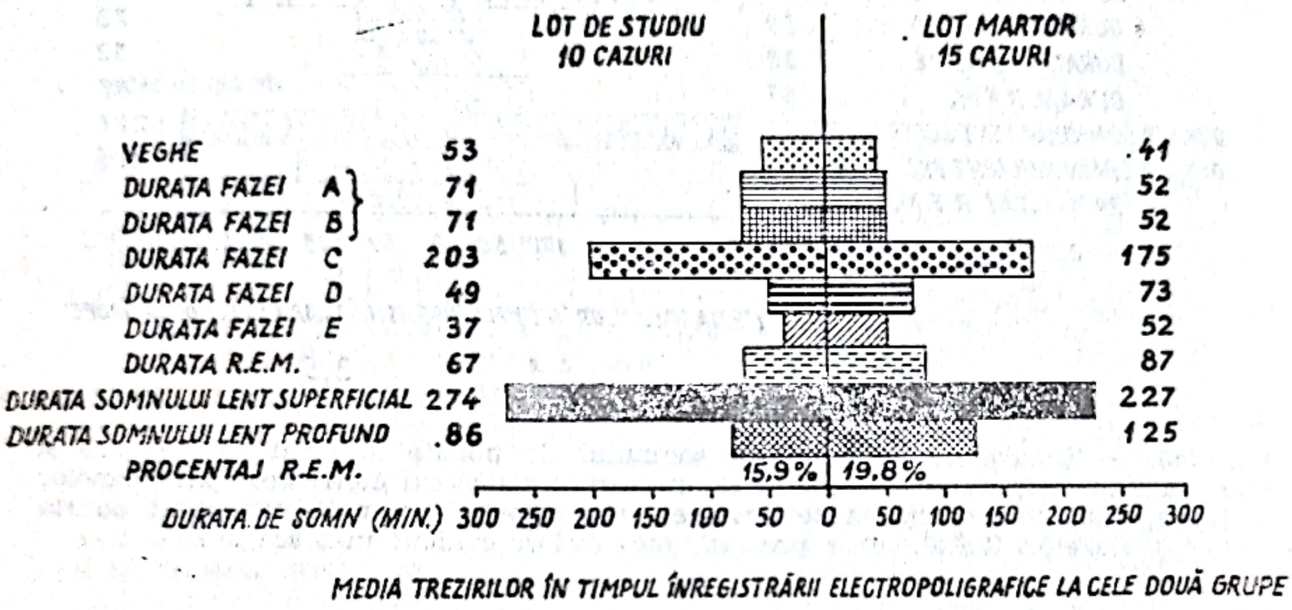


Fig. 166. — Diagramă de sinteză a somnului nocturn de 8 ore la grupul cu somnilochie şi la lotul martor. Organizarea somnului nocturn în cazurile de automatisme verbale nocturne nu prezintă modificări apreciabile faţă de somnul nocturn al lotului sănătos.

faţă de cele 125 de minute ale lotului martor; exprimat procentual, S.L.P. reprezintă doar 17,9% din totalul somnului nocturn al infestaţilor, pe cînd la lotul martor S.L.P. constituie 29% din totalul somnului nocturn. Procentajele fazelor R.E.M. practic nu diferă la cele două grupe.

Toate trezirile au fost înregistrate la acei copii care simultan cu somnilochilia, sau imediat după debutul acesteia, făceau şi cîteva mişcări mioclonice sau globale, urmînd imediat readormirea, atît EEG, cît şi comportamentală (fig. 166).

Concordanţa strînsă între numărul şi felul infestaţiei parazitare şi frecvenţa acestui automatism hipnic nocturn banal, sugerează prezenţa unei cauzalităţi nemijlocite, singura afecţiune de care au suferit copiii fiind parazitoza intestinală, În aceste condiţii, s-au înregistrat, totuşi, de două ori mai multe cazuri de comnilochii la lotul infestat, decît la lotul martor.

Lotul studiat se caracterizează prin cîteva particularităţi, care conferă acestui automatism un loc mai distinct între diferitele paroxisme de acest gen.

Scanned with OKEN Scanner

Înregistrările EEG, ca dealtfel și electropoligrafia somnului, relevă doar modificări neesențiale. Acest paralelism este ferm și concordant.

Și la acest automatism s-a putut urmări o relație strînsă între severitatea paroxismului pe de o parte și masivitatea infestației pe de altă parte.

Această formă de somnilochie, atita timp cît apare în mod izolat, neasociată cu alte M.E.N., reprezintă o manifestare inofensivă a somnului nocturn.

Am studiat un lot selecționat compus din 180 de subiecți, care au prezentat numai diferite forme asociate de paroxisme hipnice motorii nocturne. Am inclus numai pe acei copii, la care somnul a fost perturbat în fiecare noapte și în repetate rînduri de diverse automatisme banale, care au imprimat somnului un caracter agitat, neliniștit.

8.6. MANIFESTĂRI MOTORII PAROXISTICE ALE SOMNULUI NOCTURN

Am efectuat examene EEG standard și activate în cursul hiperpneei și al S.L.I. Electropoligrafii nu am efectuat, din considerentul că sub aspect clinic, aceste paroxisme nu au perturbat în mod apreciabil somnul nocturn. La lotul de control am studiat de asemenea un număr de 180 de copii.

Nu am considerat necesar să stabilim frecvența exactă a acestor automatisme la lotul infestat, din moment ce s-a putut demonstra cu certitudine natura lor cu totul benignă și survenirea lor cu mare incidență și la copii perfect sănătoși, aceste manifestări fiind etichetate, deci, ca elemente fiziologice ale somnului.

Am efectuat în total 192 de examene EEG la lotul bolnav și 183 de examene la lotul sănătos. După cum reiese din confruntarea traseelor la cele două grupe, nu există nici o diferență semnificativă, fapt care sugerează că nici la lotul infestat nu se poate afirma existența vreunui fond deosebit la aceste paroxisme minore. Absența unor modificări semnificative între cele două loturi studiate, ne-a determinat să renunțăm la cercetări privind corelația diferitelor parazitoze cu aceste automatisme banale. Automatismele hipnice nocturne așa-zise inerente somnului pot fi considerate ca fenomene patologice numai în anumite condiții. Se poate enunța fără exagerare că nici nu există copil sănătos care să nu fi făcut în diferitele perioade de vîrstă unul sau mai multe asemenea automatisme habituale. Față de lotul sănătos, nici lotul copiilor infestați nu reprezintă o categorie cu o pondere mai mare în privința frecvenței. Automatismele banale constituie acele elemente ale somnului nocturn, care nu sînt influențate în mod apreciabil de paraziții intestinali.

La categoria acestor automatisme banale nu am putut depista nici eventuale corelații între felul parazitozei intestinale și între frecvența acestor automatisme. Singura deosebire între cele două loturi poate fi concretizată doar în forma acestor automatisme, în sensul că ele par a fi mai atenuate la lotul de control și mai exprimate la copiii bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

8.7. CONCLUZII SINTETICE

Constatările potrivit cărora se pot înregistra coincidențe relativ frecvente între variatele parazitoze intestinale și între diferitele automatisme hipnice nocturne, sînt încă puțin cunoscute. În gîndirea medicală se consideră că, parazitozele intestinale au diferite consecințe cu totul de altă natură, interrelația acestor parazitoze cu manifestările somnului nocturn constituind un domeniu relativ ignorat.

Parazitozele intestinale sînt incriminate în geneza unor epilepsii, a unor sindroame neurastenice, a unor cefalei etc. La baza acestor corelații însă nu există în fiecare caz și un fundal etiopatogenic bine argumentat și confirmat. Frecventele coincidențe între unele parazitoze intestinale și epilepsie se interpretează uneori cu o surprinzătoare superficialitate, deoarece aceste „paralelisme" sînt luate drept „legături cauzale". Desigur, afirmații de genul acesta nu sînt fundamentate de fapte plauzibile verificate. Referitor la corelația epilepsiei cu parazitoza intestinală, putem afirma, pe baza mai multor studii, că nu am reușit să relevăm o incidență semnificativ mai ridicată a epilepsiei în rîndul copiilor cu parazitoze intestinale. Considerăm totuși interesant de relevat faptul că există un procentaj de 6,9 din totalul de bolnavi, la care primele semne patologice ivite au fost anomalii de tip neurologic, cu precădere tulburări importante ale somnului nocturn, pe lîngă alte acuze și semne neuropsihice, fără să fi putut decela alte simptome clinice subiective sau obiective specifice, sau cel puțin suspecte care să fi sugerat existența parazitozelor intestinale.

Rezultă, deci, că în special la copiii care prezintă acuze neuropsihice, mai ales anomalii în timpul somnului nocturn, examinatorul, dar și anturajul, trebuie să se gîndească și la posibilitățile unei etiologii parazitare. După cum a reieșit din materialul nostru, am observat că somnul nocturn este deosebit de neliniștit și agitat la copii infestați, la care mai ales automatismele hipnice au prezentat o incidență evident mai mare decît la copiii sănătoși.

S-au desprins cîteva constatări, care pot fi considerate valabile la toate automatismele studiate :

1. În geneza mecanismelor hipnice nocturne de ordinul automatismelor, fie aberante ale somnului nocturn, fie inerente ale somnului nocturn, parazitozele intestinale joacă un rol important. Acestui fapt i se acordă în general o importanță redusă. Se știe că numeroase perturbări ale somnului de noapte ale copilului rămîn neelucidate sub aspect etiologic și în consecință rămîn și netratate. Automatismele hipnice nocturne, care perturbă somnul copilului, pot surveni și pe un fond pur parazitar. Este important de relevat acest aspect, deoarece toți copiii studiați aparținînd lotului bolnav nu sufereau de alte afecțiuni, ci doar de parazitoze intestinale, ceea ce confirmă ideea că parazitoza intestinală este în măsură să genereze perturbări de diferite grade și chiar automatisme combinate ale somnului nocturn.

2. Automatismele hipnice nocturne generate de parazitozele intestinale reprezintă o frecvență invers proporțională cu gravitatea lor : cu cît automatismul este mai sever sub aspect comportamental și elec-

Scanned with OKEN Scanner

tropoligrafic, cu atît survine mai rar, şi invers. Reactivitatea subiectului cunoaşte o vastă gamă individuală, automatismele banale, numite şi inerente somnului, prezintă o frecvenţă incomparabil mai mare decît aşa-numitele automatisme aberante ale somnului nocturn.

3. S-a putut stabili că toate formele de automatisme hipnice nocturne, mai severe sau mai uşoare, au la baza lor, sub aspect comportamental, EEG şi electropoligrafic, numeroase elemente comune :

a) Conform criteriilor de selecţionare, copiii infestaţi cu diferiţi paraziţi intestinali nu sufereau de vreo altă boală.

b) Indiferent de forma automatismului hipnic nocturn, toţi subiecţii examinaţi prezentau un somn mai mult sau mai puţin perturbat, cu treziri numeroase şi cu manifestări motorii multiple.

c) Sub aspectul examenelor EEG (standard şi activate cu hiperpnee şi cu S.L.I.), nu s-au înregistrat modificări patologice propriu-zise faţă de lotul martor. Această constatare atestă că automatismele hipnice nocturne nu perturbă bioelectrogeneza cerebrală, ca dealtfel şi automatismele nocturne generate de diferiţi factori psihogeni, în cazul cărora activitatea bioelectrică cerebrală rămîne de asemenea în limite fiziologice.

d) Înregistrările electropoligrafice au relevat, la toate variantele automatismelor hipnice, unele modificări bioelectrice. În acest context, s-a desprins clar că trezirilor comportamentale le-au corespuns treziri bioelectrice.

4. Somnul, etichetat clinic ca somn agitat, s-a dovedit a fi un somn perturbat şi în privinţa structurii electropoligrafice. S-a putut conchide că, la toate automatismele la care s-au efectuat şi înregistrări electropoligrafice, somnul prezenta evidente modificări faţă de somnul copiilor martori, indiferent de felul automatismului, de felul infestaţiei parazitare şi indiferent dacă s-au interceptat sau nu paroxisme în timpul înregistrării respective. Aceste modificări ale organizării somnului pot fi rezumate în următoarele : somnul copiilor infestaţi este evident mai neliniştit şi mai agitat, decît al lotului martor, semnalîndu-se treziri „spontane" de 2—3 ori mai numeroase decît la subiecţii sănătoşi ; starea de veghe este, în medie, pe timp de 8 ore, de două ori mai lungă decît veghea copiilor martori ; somnul copiilor infestaţi este mult mai superficial decît somnul copiilor sănătoşi, fapt oglindit în valori concrete : somnul lotului martor a înregistrat o medie de 227 min. privind fazele de S.L.S. şi o medie de 87 min. privind S.L.P. Grupul copiilor bolnavi totalizează în medie 265,5 min. de S.L.S., şi în medie, 72,4 min. de S.L.P. Datele confruntate deci reprezintă un procentaj + 15,3% în favoarea S.L.S. şi în defavoarea S.L.P. al copiilor bolnavi, procentajul de —16,8% faţă de martori fiind în defavoarea S.L.P., respectiv în favoarea S.L.S.

Această „dislocare" în echilibrul fazelor de somn are loc, după cum se vede, numai la nivelul S.L., deoarece fazele R.E.M. nu sînt afectate în mod apreciabil la lotul copiilor bolnavi.

5. Interogînd copiii celor două loturi după trezirile de dimineaţă, nu am putut constata că ar fi fost vreo diferenţă semnificativă în privinţa relatării viselor din timpul somnului.

Scanned with OKEN Scanner

6. Sub aspectul electropoligrafiei de somn nocturn, automatismele generate de parazitozele intestinale se aseamănă cu automatismele pe un fond psihoreactiv. Între aceste două categorii de automatisme nu se conturează deosebiri semnificative.

7. Nu pot fi omise corelațiile diferiților paraziți cu anumite forme de automatisme. S-a putut constata că o anumită parazitoză intestinală nu generează în mod constant, nici preponderent, o anumită formă de paraxism hipnic nocturn. S-a putut formula clar, fără nici o rezervă, că parazitii intestinali pot cauza, în general, automatisme hipnice nocturne. O corelație directă între felul parazitului și felul automatismului nu există. O pondere deosebită o are și constituția psihosomatică a copilului și mediul în care trăiește. Printre altele, își spune cuvîntul și constelația mai multor factori fiziopatologici în evoluția raportului organism-gazdă : parazit. În acest context, desigur, corelația între organismul-gazdă și parazit este determinată de o serie de componente bioecologice și imunopatologice, care împreună vor duce la afectarea somatopsihică a organismului.

8. S-a putut confirma că acele parazitoze intestinale care cauzează cele mai numeroase semne pe plan clinic și paraclinic stau la baza automatismelor hipnice într-o proporție evident mai ridicată. Paraziții cei mai incriminați sînt : *Oxiuris vermicularis, Ascaris lumbricoides, Giardia lamblia,* precum și asocierea lor. Tricocefalul *(Trichuris trichura),* deși este o specie cu mare răspîndire, este relativ bine tolerat de organisme, generînd doar semne minore, respectiv automatisme hipnice nocturne în proporție redusă.

Intensitatea infectației parazitare joacă în schimb un rol important în determinarea apariției acestor automatisme. Cu cît infestarea este mai intensă, cu atît intensitatea automatismelor este mai mare sau numărul lor este mai ridicat. Tot în această ordine de idei, s-a putut constata un paralelism ferm între incidența infestațiilor parazitare la diferitele grupe de vîrstă și frecvența acestor automatisme. Vîrstele afectate mai mult de diferitele parazitoze intestinale relevă o frecvență evident mai ridicată și sub raportul automatismelor hipnice nocturne.

9. Putem conchide că numeroase cazuri de automatisme hipnice nocturne au un fond de infestație parazitară intestinală. Acest fapt impune necesitatea examenului coproparazitologic la toți copiii ce prezintă diferite tulburări de somn, chiar și acele cazuri în care la prima vedere anumite psihogenii sau leziuni craniocerebrale, respectiv vertebromedulare, eventual alte afecțiuni somatice, ar constitui un suport suficient în explicarea provenienței sindroamelor hipnice nocturne, deoarece și în aceste cazuri o eventuală parazitoză intestinală poate agrava sau permanentiza automatismele copilului.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 9

CRIZELE MIGRENOASE

Migrena este o formă particulară de cefalee, predominant unilaterală, cu apariţie paroxistică, durată variabilă şi pronunţat polimorfism simptomatic.

9.1. DATE GENERALE. INCIDENŢĂ. FACTORI ETIOLOGICI ŞI DECLANŞATORI

Caracterul paroxistic al algiilor cefalice a fost relevat încă de Piorry (1835), Bouillaud (1845) şi Trousseau (1860).

Descrieri amănunţite ale tabloului simptomatic din cursul crizelor migrenoase au fost efectuate de Leveing (1873), Galezowski (1878) şi Feré (1880), care au făcut şi primele tentative de diferenţiere a multiplelor forme clinice de migrenă. Interesul acordat migrenei de către Du Bois Raymond (1860) a dus la formularea punctului de vedere că hemicrania migrenoasă apare pe fondul unei vasoconstricţii arteriale. Toate aceste date au constituit începutul unor numeroase cercetări, care s-au soldat, în timp, cu achiziţii deosebit de interesante, referitoare la simptomatologia, fiziopatologia şi tratamentul migrenelor.

Incidenţa cazurilor de migrenă nu poate fi estimată nici chiar aproximativ, deoarece datele publicate de către diferiţi autori în această direcţie sînt criticabile, în sensul că nu au fost obţinute pe eşantioane populaţionale, ci pe loturi heterogene de migrenoşi, prezentaţi spontan pentru consult şi tratament. În astfel de condiţii, actualmente nu se poate spune decît că migrena reprezintă în medie 25% din totalitatea cefalalgiilor (Ségur, 1950 ; cit. de 761) şi că ea apare relativ mai frecvent la femei decît la bărbaţi, proporţia fiind cu aproximaţie de 3 la 1 (Pluvinage, 761).

Debutul crizelor se situează, în mai bine de jumătate din cazuri, în perioada pubertăţii. În celelalte cazuri, migrena poate apărea la orice vîrstă. La femei, crizele migrenoase sînt mai frecvente în timpul menstrelor, putînd dispărea odată cu instalarea menopauzei. Au fost semnalate migrene cu debut tardiv sau chiar la menopauză. Unele dintre acestea trebuie însă considerate ca avînd caracter simptomatic pen-

Scanned with OKEN Scanner

tru procesele cerebrale proprii vîrstei avansate (tumori cerebrale, procese vasculare cerebrale etc.).

Ereditatea în migrenă a fost relevată de Tissot (1778) şi studiată de Friedman şi colab., (1954) (cit. de 761), care o apreciază ca posibilă în 65% din cazuri. În ciuda acestor date — confirmate şi de alţi autori. — nu se poate admite existenţa în domeniul migrenei a unui factor ereditar ca atare, ci mai degrabă o predispoziţie, deşi Goodell, Lewontin şi Wolff (1954) (cit. de 761) au afirmat că migrena este o maladie eredofamilială, care se transmite în mod recesiv.

Factorii declanşatori ai paroxismelor de migrenă sînt admişi, în sensul că schimburile barometrice bruşte, lumina de neon, umezeala şi frigul, stările alergice şi de stres, abuzul de tutun, cafeaua, condimentele şi excesele alimentare pot avea la unii migrenoşi un rol important în declanşarea paroxismelor dureroase (Pagniez şi Nast, 1919 ; Pasteur Vallery-Radot, 1925, cit. de 761).

Etiologia migrenelor este, în majoritatea cazurilor, neprecizată. Investigaţiile actuale, cu excepţia celor EEG, nu permit evidenţierea netă de modificări patologice, care să poată fi incriminate în geneza crizelor de migrenă. Totuşi, într-un număr redus de cazuri au putut fi decelate diferite procese cerebrale predominant vasculare (anevrisme şi angioame). Dat fiind faptul că într-unele forme de migrenă, îndeosebi în cele oftalmoplegice, au fost relevate necropsic mici tumorete localizate în vecinătatea emergenţei nervului oculomotor comun, s-a admis pentru explicarea crizelor de migrenă existenţa unei spine iritative (oculte) (19, 114, 255, 413, 581). În ciuda tuturor acestor concepţii, migrena rămîne pentru moment o afecţiune nedefinită etiologic, cu toate că medicii şi chiar bolnavii înşişi îi conferă diferite cauze complet nejustificate.

Relaţia dintre migrenă şi alergie a fost viu discutată, în sensul existenţei unui teren alergic pe care s-ar grefa crizele. Datele publicate pînă în prezent în acest sens nu sînt concludente. Astfel, după Kallos (1952) (cit. de 761), doar 28, dintr-un lot de 184 de migrenoşi, au avut manifestări alergice evidente. Concluzia cea mai rezonabilă, din acest punct de vedere, susţine că reacţiile produse, mai ales de diferite alergene digestive (trofalergine) şi respiratorii (pneumalergine), pot fi incluse printre factorii declanşatori ai crizelor de migrenă.

Relaţia migrenă-epilepsie este considerată o realitate şi a fost fundamentată pe coexistenţa ambelor maladii fie la acelaşi individ, fie independent la membrii aceleiaşi familii. O serie de date EEG pledează convingător în acest sens.

Relaţia migrenei cu factorii endocrini nu poate fi reţinută decît în ceea ce priveşte funcţiile hormonale ale ovarului, pe baza următoarelor argumente : debutul crizelor la pubertate, modificarea acestora în timpul gestaţiei şi menopauzei, exacerbarea migrenei în perioadele menstruale etc.

Frecvenţa şi durata paroxismelor migrenoase sînt foarte variabile. De obicei, în perioada de debut a bolii, episoadele dureroase sînt mai rare, dar ulterior devin mult mai frecvente. Excepţional pot fi întîlnite migrene cu crize zilnice sau cu aspect clinic de status migrenos (Nick, 1968, cit. de 577). Trebuie precizat că, între crize, bolnavul cu migrenă nu prezintă nici o simptomatologie.

Scanned with OKEN Scanner

9.2. SIMPTOMATOLOGIA CLINICĂ A PAROXISMULUI MIGRENOS

Se admite în general că, fiecare migrenos prezintă paroxisme cu aproximativ aceleaşi particularităţi pe toată durata evoluţiei bolii sale. După Wolff (1948, cit. de 761), Kunkel (581) şi Pluvinage (761), majoritatea cazurilor de migrenă sînt caracterizate prin crize constituite din trei faze distincte : prodromală, de exacerbare şi de estompare. În contrast cu acest tip de criză completă, trebuie amintite crizele de migrenă atipice, în care criza propriu-zisă se rezumă la perioada prodromală sau apare brusc, fără simptomatologie premonitorie. Niciodată criza de migrenă nu se însoţeşte de pierderea conştiinţei.

A) **Faza prodromală.** Semnele prodromale au o mare diversitate, atît în ceea ce priveşte intensitatea, cît mai ales forma subiectivă de manifestare. Din multitudinea semnelor prodromale, cel mai frecvent acuzate sînt cele vizuale.

Prodroamele vizuale se caracterizează printr-o varietate de senzaţii : linii luminoase paralele, drepte sau frînte, albe sau monocromatice, continue, multipunctiforme sau sub forma unei pete mari luminoase (scotom scintilant), care ocupă uneori tot cîmpul vizual sau numai o jumătate a acestuia. Au fost descrise cazuri în care scotomul scintilant se poate transforma uneori într-o pată întunecată permeabilă în zona mijlocie, realizînd în mod excepţional o vedere tubulară sau o hemianopsie omonimă în cadran. Se consideră că pe măsură ce tulburările vizuale se atenuează sau dispar se instalează durerea caracteristică migrenelor (218, 761).

Tot ca *fenomene prodromale* migrenoase au mai fost menţionate : euforia, senzaţia de toropeală, astenia, bradipsihia, anxietatea, senzaţia de vertij, paresteziile localizate la faţă sau cu caracter de extindere, jacksoniană (mînă, antebraţ, braţ, faţă etc.) şi chiar episoade de tipul confuziei, diplopiei, anosmiei, polakiuriei, somnolenţei diurne, hipersomniei sau somnului agitat (218, 650, 761). Un loc important printre semnele premonitorii îl ocupă şi tulburările analizatorului auditiv : acufenele, hipoacuzia unilaterală şi halucinaţiile auditive. La nivelul analizatorului olfactiv şi gustativ pot apărea unele manifestări sub formă de parosmie, halucinaţii olfactive, respectiv senzaţii gustative bizare şi paraguezie.

Incidenţa fenomenelor prodromale este considerabilă, constanţa lor constituind pentru 70% din cazurile de migrenă un adevărat semnal de alarmă, căruia îi urmează în scurt timp faza de apariţie şi/sau exacerbare a durerii migrenoase. Durata acestor semne premonitorii diferă de la caz la caz, iar remisiunea lor este de obicei totală, odată cu încercarea paroxismului migrenos.

B) **Faza de exacerbare a crizei migrenoase** poate surveni brusc, sau cel mai adesea după faza prodromală de debut şi se caracterizează printr-un simptom dominant, reprezentat de cefalalgia unilaterală. S-a considerat în mod exagerat că această lateralizare a durerii de cap ar fi exclusivă pentru migrenă, deşi există numeroase cazuri de migrenă în care durerea debutează de o parte, iar apoi se generalizează sau chiar trece de partea cealaltă. Au fost semnalate migrene cu crize în

Scanned with OKEN Scanner

basculă, în sensul că durerile apar, intracritic cînd de o parte, cînd de alta a capului, hemicrania fiind cînd pe stînga cînd pe dreapta.

Caracterele durerii. Durerea migrenoasă apare cel mai frecvent de partea emisferei dominante, cu maximum de intensitate în regiunea fronto-orbitală, putînd avea fie caracterul unei dureri vii uniforme, fie al unei dureri pulsatile (sincronă cu ritmul cardiac). Intensitatea durerii este uneori mult exagerată de mişcările capului, de efortul fizic, lumină, zgomot etc. şi redusă de linişte, repaus şi îndeosebi de somn. Durerea din această fază a crizei poate fi discontinuă, survenind atît pe fondul unei acalmii de scurtă durată, cît mai ales pe fondul unei dureri surde, continue.

În faza de exacerbare a durerii, criza de migrenă se acompaniază de turgescenţa arterelor temporale superficiale, îndeosebi de partea hemicraniei, de semne labirintice sub formă de vertij rotator, greţuri şi vărsături, de dureri oculare ca o arsură retroorbitară, de parestezii în hemicorpul ipsilateral, precum şi de dureri violente de tip hiperpatic la nivelul extremităţilor. Destul de frecvente sînt şi celelalte semne de acompaniament : durerile epigastrice sau apendiculare, midriaza mult mai intensă de partea hemicraniei, edemul palpebral, hiperlăcrimarea, transpiraţiile şi bradicardia. Rareori au putut fi constatate semne de tip cerebelos, afazie, parestezie şi chiar semne de aspect paroxistic sincopal sau menieriform (84, 258, 761, 849). Cît despre durata acestor ultime semne asociate, ele pot fi persistente, dispărînd în cîteva ore şi zile, excepţional după 1—2 săptămîni.

Caracteristic pentru unele migrene este debutul nocturn al crizei, care, prin marea intensitate a durerii şi amploarea semnelor vegetative, trezeşte bolnavul din somn. În aceste cazuri, criza are o durată de cel puţin cîteva ore, persistînd cu toată medicaţia administrată şi determinînd o mare fatigabilitate, adinamie, anxietate şi irascibilitate.

C) Faza **de estompare a crizei.** În cazurile cu crize tipice de migrenă, această fază este distinctă, spre deosebire de cazul crizelor atipice, în care lipseşte sau trece neobservată. Caracteristic pentru această fază a crizei de migrenă sînt semnele reziduale de ordin neurologic, psihoafectiv şi general, precum şi atenuarea pînă la dispariţie a durerii de cap.

9.3. EXAMENUL CLINIC

Pornind de la modul de examinare preconizat de Laplane (1968) (cit. de 577), Kunkel (581), Kudrow (577) şi Ekbom şi colab. (255), se poate recomanda ca în orice formă de migrenă să se aibă în vedere o serie de elemente legate de sediul durerii, care poate fi difuză sau unilaterală ; felul durerii (continuă, discontinuă, cu exacerbări) ; intensitatea durerii (atroce, suportabilă etc.) ; orarul durerii şi al crizei (nocturn, matinal, diurn, constant sau inconstant ; periodică, în salve, sub formă de *status* migrenos — hemicranie) ; factori declanşatori, exacerbanţi sau atenuanţi ai durerii (senzoriali, mecanici, medicamentoşi) ; durata crizei ; semne de acompaniament (constante sau ocazionale).

La acest mănunchi de date se asociază examenul neuropsihic şi rezultatele furnizate de examenele paraclinice (EEG, F.O., arteriografie etc.).

Scanned with OKEN Scanner

9.4. ELECTROENCEFALOGRAMA ÎN MIGRENE

Trăsăturile comune din punctul de vedere al manifestărilor paroxistice între migrenă şi epilepsie sînt confirmate într-o oarecare măsură şi de modificările EEG. Dacă, din punct de vedere morfologic, modificările respective nu pun probleme deosebite, incidenţa acestora la migrenoşi este apreciată în mod diferit. Astfel, după Roger şi Gastaut (853), numai 14 migrenoşi din 36 au prezentat anomalii EEG similare cu cele descrise în epilepsie. După Gastaut şi Broughton (367), 50% din cazurile de migrenă prezintă anomalii difuze sau focalizate spontan sau după hiperpnee. Luînd în discuţie topografia şi semnificaţia anomaliilor EEG înregistrate la migrenoşi, Şerbănescu şi Stoica (964) au făcut o serie de precizări în acest sens. Datele obţinute au arătat că anomaliile sînt de aspect iritativ şi au localizare predominant temporală, unilaterală, de partea durerii de cap. În 12% din cazurile studiate, aceste anomalii au fost difuze, în restul de cazuri traseele fiind normale.

Cît despre semnificaţia acestor anomalii EEG focale sau difuze semnalate la migrenoşi, îndeosebi intraparoxistic, s-a putut preciza că, în funcţie de persistenţa şi accentuarea lor după administrarea de Hydergine 0,3 mg intramuscular, poate fi luată în discuţie eventuala lor particularitate „epileptică". Elemente în sprijinul semnificaţiei amintite au fost aduse de Stoica şi colab. (954), care au arătat că unele migrene au pragul convulsivant foarte mult scăzut, întocmai ca şi epilepsiile, ceea ce permite să se conchidă că epilepsia şi unele migrene pot aparţine aceleiaşi entităţi nozologice, idee susţinută încă de Flatau în 1912 (cit. de 761) şi de alţii. În net contrast cu aceste date sînt rezultatele publicate de Geil şi colab. (1966) (cit. de 964), care contestă aportul metodei EEG în diferenţierea migrenei de cefaleea psihogenă, deşi anterior Weil (1952) (cit. de 964) descrisese în cadrul crizelor de migrenă anomalii bioelectrice paroxistice, considerînd aceste crize ca aparţinînd cazurilor de „migrenă diaritmică".

9.5. DIAGNOSTIC POZITIV ŞI DIFERENŢIAL

Diagnosticul pozitiv de migrenă se formulează ţinînd seama de elementele obţinute şi în special de simptomatologia crizelor pe care bolnavul le poate descrie, uneori cu suficientă precizie. În acest mod este practic imposibil să se precizeze diagnosticul de migrenă şi în acelaşi timp forma sa clinică (577, 581, 761, 925).

Diagnosticul diferenţial se face în general pentru migrenă şi în special pentru fiecare formă a sa în parte, pornindu-se evident de la aspectul clinic al crizelor.

În principiu, problema diagnosticului diferenţial se rezumă la delimitarea migrenelor de celelalte forme de cefalee simptomatică din procesele intracraniene (tumorale, traumatice, infecţioase şi hemoragice) (114, 581, 761), pe baza datelor paraclinice, îndeosebi angiografice în cazul angioamelor şi anevrismelor cerebrale. Cu toate acestea nu este de neglijat nici diagnosticul diferenţial dintre unele forme de migrenă

Scanned with OKEN Scanner

și diferitele algii craniofaciale, majoritatea cu patogenia încă neprecizată. Dintre acestea cele mai frecvent incriminate sînt : nevralgia trigemenului, parasimpatalgiile unilaterale ale ganglionului oftalmic (Charlin) sau sfenopalatin (Sluder), ale nervului (Vail) și ale marelui pietros superficial (Gardner), precum și diferitele algii ale plexurilor perivasculare sau din tulburările de vasomotricitate de la nivelul vaselor epicraniene, cum ar fi artera temporală superficială, artera maxilară internă etc.

9.6. CLASIFICAREA MIGRENELOR

În funcție de simptomatologia crizelor au fost diferențiate mai multe forme de migrenă. După Friedman (1962) (cit. de 255, 256) și după Ekbom (255, 256) există : *migrene clasice, migrene comune, migrene vasculare cu crize înlănțuite (cluster-headache)* și *migrene oftalmoplegice*. După Bergouignan și Seilhean (1960) (cit. de 761), migrena (cefalee „vasculară criptogenetică") recunoaște următoarele forme clinice : comună, oftalmică, acompaniată și oftalmoplegică.

Migrena comună se manifestă sub forma unei dureri de cap fără semne prodromale, cu localizare uni- sau bilaterală, însoțită de manifestări psihovegetative. Se consideră că, în această formă de migrenă, faza de vasoconstricție a crizei are loc la nivelul carotidei externe (migrenă albă). După Friedmann (1962) (cit. de 255, 256), această formă de migrenă comună ar depinde de factorii de mediu, fiind echivalabilă cu cefaleea de relaxare, de *week-end*.

Migrena oftalmică (clasică) se caracterizează prin crize tipice, complete, cu semne prodromale predominant vizuale, de tipul scotomului central, cînd scintilant, cînd opac, cu tendință la lărgire continuă sau la hemianopsie. Se admite că, la originea acestei forme de migrenă, s-ar afla un spasm arterial limitat exclusiv la teritoriul cortexului vizual de o singură parte, dar care se poate extinde progresiv spre teritoriile învecinate, uni- sau controlateral. Cînd acuitatea vizuală scade în mod brutal și persistent se vorbește de *migrena amaurotică*.

Migrena acompaniată însumează crizele de migrenă însoțite de o simptomatologie ce denotă existența unui deficit funcțional și pasager limitat la structurile uneia din emisferele cerebrale, exceptîndu-le pe cele vizuale (Bergouignan, 1968, cit. de 114). Această formă de migrenă recunoaște ca modalitate de antrenare a crizei existența unui spasm în sistemul arterial silvian, ceea ce explică tulburările de limbaj, acalculia și parestezиile brahio-facio-linguale. În eventualitățile în care spasmul arterial apare în teritoriul vertebrobazilar, se manifestă *migrena bazilară*, în care criza se acompaniază de tulburări vizuale intense, de semne cerebeloase și vestibulare și de dureri cu sediu occipital. Cit despre migrena acompaniată prin afectarea unei emisfere cerebrale, se consideră că aceasta este la origine o migrenă oftalmică extinsă de la zonele occipitale spre cele parietotemporale, ceea ce explică simptomatologia alternă, cefaleea de partea procesului (angiom, anevrism, tulburare vasomotorie) și semnele deficitare de tip cortical de partea controlaterală.

Migrena oftalmoplegică este forma cea mai reprezentativă în cazul existenței unui anevrism de arteră carotidă internă sau de comunicantă

Scanned with OKEN Scanner

anterioară, care, prin torsionare, fisurare recidivantă sau compresie, ar putea să explice atît hemcirania paroxistică, cît şi simptomatologia oculară de deficit unilateral prin acţiune directă asupra oculomotorului comun (diplopie, ptoză palpebrală şi midriază). Evidenţierea arteriografică a anevrismului nu a fost probată în absolut toate cazurile de migrenă oftalmoplegică, fapt pentru care s-a admis şi existenţa altei patogenii, cum ar fi, de exemplu, edemul tranzitoriu al peretelui carotidei interne sau al peretelui vascular şi structurilor din vecinătatea poligonului Willis (114). După opinia altor autori (114, 577), n-ar fi exclusă în această formă de migrenă nici eventualittaea unor procese de natură inflamatorie sau proliferativă. În lumina acestor date pot fi explicate în mod convenabil atît particularităţile „esenţiale" ale respectivelor crize migrenoase, cît şi regresia trenantă a semnelor oftalmoplegice consecutive hemicraniei, care revine periodic şi totdeauna de aceeaşi parte, ori de cîte ori criza se repetă.

Echivalenţele migrenoase comportă din punct de vedere clinic o simptomatologie paroxistică similară diferitelor forme de crize migrenoase, cu excepţia simptomului major : cefalalgia. Existenţa printre colateralii bolnavilor cu astfel de crize a cazurilor de migrenă autentică a permis delimitarea echivalenţelor migrenoase în raport cu simptomatologia dominantă. Aşa au apărut o serie de noi forme : *migrena abdominală* şi *migrena vestibulară,* care trebuie diferenţiate cu multă precauţie în primul rînd de afecţiunile viscerale abdominale cu debut acut şi, respectiv, de vertijul Ménière.

În legătură cu migrena abdominală au fost formulate o serie de date interesante. Astfel, luînd ca model migrena biliară, s-a considerat că accesul migrenos ar fi declanşat de un exces umoral de serotonină şi că acesta, după debutul la nivelul encefalic, ar continua cu simptomatologia visceralâ abdominală (Caroli şi colab., 1949, cit. de 761 ; Cachin, 1967, cit. de 19). Acest punct de vedere a fost contestat, susţinîndu-se contrariul pe motiv că, la migrenoşi, crizele diskinetice biliare fiind mai frecvente, ar putea uneori declanşa secundar, pe cale reflexă vagosimpatică, crize migrenoase prin tulburări de vasomotricitate cerebrală. Luînd în discuţie aceste două opinii, Nick (1968, cit. de 577) se raliază celei dintîi, contestînd-o pe cea de a doua. În orice caz, existenţa indubitabilă a acestor forme atipice de migrenă justifică pe deplin acceptarea termenului de *migrena sine migrena.*

9.7. PROBLEME DE FIZIOPATOGENIE. MECANISME VASOMOTORII ŞI UMORALE

Cercetări clinice şi experimentale au precizat că atacul dureros de migrenă se caracterizează, sub raport vasomotor, prin trei stări funcţionale, care au loc la nivelul ramurilor arteriale cranio-meningo-cerebrale şi la nivelul patului venos cerebromeningian, tributar sistemului jugular :

1. Debutul crizei migrenoase, corespunzătoare fazei prodromale, corespunde unei vasoconstricţii a ramurilor arteriale şi a arteriolelor encefalice superficiale, care, prin realizarea unui grad de hipo-anoxie cerebrală zonală, antrenează apariţia de semne prodromale.

Scanned with OKEN Scanner

2. Faza de exacerbare a durerii de cap are la bază un mecanism specific de tipul vasodilatației, care, interesînd atît arterele, cît și venele, constituie cauza directă a durerilor atroce din cursul crizei de migrenă. Teoria acestei dilatații arteriale și mai ales venoase este validată printre altele și de manevra compresiei jugularelor, care, jenînd întoarcerea venoasă, crește presiunea vasculară intracraniană și amplifică durerile migrenoase. Aceleași efecte mai pot fi produse și de manevra Valsalva. Se consideră că, prin utilizarea acestor două modalități, ar putea fi mai bine diferențiate durerile de cap de origine intracraniană de cele de origine extracraniană (114, 925).

3. În ultima fază a crizei migrenoase, vasodilatația ar fi urmată de o edematiere infiltrativă a peretelui vascular, care-și pierde temporar proprietățile normale. Cînd acest proces persistă, apar fenomene de edem cerebral mai mult sau mai puțin limitat, responsabil de apariția semnelor de acompaniament.

Desigur că procesele vasculare amintite nu se succedă în mod riguros în toate cazurile de migrenă și nu au niciodată aceeași durată și intensitate, nici chiar la același migrenos. În formele de migrenă atipică mecanismele respective apar izolate și astfel nu se mai poate preciza exact cînd predomină vasoconstricția sau vasodilatația, în eventualitatea că aceste două mecanisme nu alternează (a se avea în vedere crizele seriate și starea de rău migrenos).

Fondul umoral al crizelor migrenoase nu este încă suficient de bine cunoscut, deși au fost efectuate o serie de cercetări în acest sens. Astfel, s-a arătat că prodromal și în timpul atacului de migrenă debitul sanguin se reduce de partea dureroasă, ceea ce echivalează cu un deficit de oxigenare și cu un început de acidoză hipoxică, iar în timpul turgescenței venoase, saturația în oxigen a sîngelui venos devine foarte apropiată de cea a sîngelui arterial, comparativ cu perioadele de acalmie. Acest fapt ar putea fi interpretat în sensul deschiderii unor șunturi arterio-venoase prin care se facilitează pătrunderea unei cantități de sînge arterial direct în sistemul venos. Date suplimentare în această direcție se speră a fi furnizate prin măsurarea debitului sanguin cerebral prin injecții intracarotidiene cu ^{133}Xenon. Cît despre fenomenul de vasodilatație din faza de exacerbare a durerii de cap, s-a considerat că, la originea acestuia, ar sta o acțiune de tip invers a adrenalinei, exclusiv la nivelul arterelor craniene (Rothlin și colab., 1951, cit. de 761). Pe de altă parte, vasodilatația a fost atribuită unei eliberări crescute de histamină și de serotonină în plasmă (Curran și colab., 1965, cit. de 19, 902). Totodată au putut fi puse în evidență unele modificări ale lichidului cefalorahidian, cum ar fi apariția de catecolamine (Kimball și colab., 1960, cit. de 581) și chiar a unei enzime care duce la formarea de kininpolipeptide cu efecte vasodilatatorii (Chapman și Wolff, 1959, cit. de 274), precum și prezența unei substanțe cu acțiune similară acetilcolinei, responsabilă de simptomatologia parasimpatică (Kunkle, 1959, cit. de 274).

Scanned with OKEN Scanner

9.8. TRATAMENTUL MIGRENELOR

Tratamentul migrenei se limitează actualmente la combaterea crizelor. Acest tratament simptomatic trebuie efectuat pe baza respectării următoarelor principii : să fie aplicat cît mai precoce, să fie cît mai eficient posibil, să fie individualizat şi să ţină seamă de experienţa personală a fiecărui migrenos în ceea ce priveşte boala sa. Rezultă că în terapia crizelor migrenoase nu există „reţete universal valabile". La toate acestea ar mai trebui adăugat faptul că unii practicieni recomandă efectuarea unei medicaţii complexe şi în perioadele interaccesuale, în scop preventiv, atitudine pe deplin justificată în cazurile de migrenă cu crize frecvente sau cu oarecare periodicitate în apariţia acestora (274, 761). Este deosebit de interesantă opinia lui Fanchamps (274), care preconizează în cazul migrenelor un tratament multidirecţional, care să vizeze în ordine : reechilibrarea tonusului vascular, redresarea echilibrului umoral al serotoninei, al histaminei şi al plasmokinei, amendarea greţurilor şi vărsăturilor, cefalalgiile fiind dependente de toţi aceşti factori.

9.8.1. MEDICAŢIA VASODILATATOARE

Din arsenalul mereu crescînd al medicamentelor utilizate în tratamentul migrenelor, pe prim plan se situează preparatele cu acţiune vasodilatatoare. Aceste preparate conţin diferiţi alcaloizi de *Secale cornutum* şi *Radix belladonnae*, în exclusivitate sau în asociere.

A) Extractele de Secale cornutum au o largă utilizare, explicabilă prin efectele bune obţinute prin administrarea lor încă din faza prodromală a crizelor migrenoase.

1. *Tratamentul de ergotamină* este considerat ca fiind cel mai eficace. Este comercializat sub denumirea de Gynergène, în fiole de 0,5 mg, soluţie şi drajeuri. Dozele uzuale sînt de 1—2 fiole subcutanat, 40—60 de picături sau 2—4 drajeuri pe zi, dozele totale fiind fracţionate şi raportate la intensitatea crizei. După Edmeads (249), dozele optime de tartrat de ergotamină la adulţi sînt următoarele : pe cale orală sau sublinguală, 1—2 mg (doza de atac), putîndu-se ajunge pînă la 6—12 mg pe zi ; pe cale rectală, aceleaşi doze ; subcutanat sau intramuscular, 0,25—0,50 mg (respectiv 1,5—4 mg pe zi) ; sub formă de aerosoli, 1/3 mg timp de 5 minute la fiecare criză migrenoasă, cel mult 2—5 mg pe zi (calculat la 6—12 inhalaţii pe zi). Indicaţia preparatelor pe bază de tartrat de ergotamină este limitată prin unele contraindicaţii (sarcina şi insuficienţa cardiacă). Produsul *Gynergène-caféiné* este preparat deseori pentru acţiunea sa mai rapidă. Are însă inconvenientul de a produce tahicardie, anxietate şi insomnie. Utilizarea zilnică a tartratului de ergotamină determină adesea tulburări periferice cu tablou de pseudoarterită sau de sindrom Raynaud.

2. *Dihydroergotamina* (Dhydergot). Acest preparat nu are acţiune ocitocică şi nici nu dă complicaţii circulatorii periferice. Dozajul zilnic este de 2—3 mg (20—30 de picături). Este recomandat în formele rebele de migrenă sau în tratamentul de lungă durată.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Hydergine.* Preparatul Hydergine (similare Redergin şi Dh-Ergotoxin) are indicaţie terapeutică în migrenă atît în perioadele accesuale, cît mai ales în cele interaccesuale. Efectele produse de Hydergine sînt mai bune dacă se utilizează administrarea injectabilă. Dozele trebuie individualizate (15—30 de picături) în tratamentul cronic. În caz de criză, dozele obişnuite sînt dublate sau se recurge la asocierea de Hydergine fiole (1—2 fiole de 0,3 mg subcutanat sau intramuscular).

4. *Methysergid*-ul (similare Deseril şi Sansert) este tot un preparat ergotaminic, dar mult mai activ, reducînd labilitatea tonusului vascular şi sensibilitatea faţă de creşterea catecolaminelor din cursul atacului migrenos. Produsul ar mai acţiona asupra pragului la durere şi asupra eliberării de serotonină şi histamină (274, 761). Dozele medii sînt de 2—4 mg pe zi. Trebuie precizat că produsul dă unele reacţii adverse supărătoare (vertij, tahicardie, greţuri şi vărsături rebele) dacă preparatul este administrat iniţial în doze mari, fie în criză, fie în afara ei. Efecte bune au fost semnalate şi prin administrarea preparatului Pizotifene, denumit şi Pizotylin (Sandomigrin), care are puternice efecte antihistaminice şi antiserotoninice, de inhibare a eliberării de histamină de către mastocite şi de scădere a efectelor de augmentare a permeabilităţii vasculare generate de aceste amine (274). Dozajul variază între 1,5 şi 3,5 mg/zi, fiind eficace atît în profilaxia, cît şi în suprimarea atacului migrenos.

5. *Preparatele Cofedol, Cafergot, Ergofein, Ergofin, Secadol* sînt şi ele larg utilizate în tratamentul crizelor de migrenă, întocmai ca şi alte produse care conţin ergotamină în amestec cu cofeină sau alcaloizi cu *belladonna.*

B) **Extractele din Radix belladonnae** sînt mai puţin recomandate în terapia migrenelor, deşi aportul lor este considerabil în combaterea paroxismelor, dar mai ales în prevenirea lor.

1. *Bergonalul* (Belergon, Bellergal, Bellaspon, Bellacorn etc.) este un bun antimigrenos prin efectele sale antispastice, sedative centrale, anticolinergice şi simpaticolitice rezultate din amestecul de alcaloizi de secară cornută şi belladonă cu fenobarbital. Aceste droguri sînt utile, cu toate efectele lor adverse (induse de dozele mari), îndeosebi în primele două faze ale atacului de migrenă tipică sau în echivalenţele migrenoase. Dozele sînt de 2—4 drajeuri pe zi în caz de criză, sau de 1 drajeu/zi în cazul unui tratament cronic.

2. *Bergofen-retard* (bellergal-retard). Preparatul este foarte eficace prin acţiunea sa parasimpaticolitică, sedativă şi moderatoare asupra structurilor vegetative, motiv pentru care are indicaţie largă atît contra durerilor de cap, cît şi asupra simptomatologiei de natură neurovegetativă frecvent întîlnită în cursul paroxismelor migrenoase. Dozele sînt de 1 comprimat pe zi interaccesual şi 2 comprimate în timpul acceselor de migrenă. Poate fi asociat cu antialgicele obişnuite.

9.8.2. MEDICAŢIA NESPECIFICĂ ÎN MIGRENE

1. Această medicaţie constă în administrarea de *preparate cu acţiune contra durerii în general.* Cele mai la îndemînă în etapa actuală sînt preparatele : Antimigrin, Codenal, Codenal retard, Sirenon, Fasconal, Cibalgin, Complalgyl, Dolviran, Saldoren, Cefalofen etc.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Medicația antialergică* este formată în momentul de față de: Histamină, Gluconat de calciu, Feniramin, Avil, Theralen, Romergan, Atosil, Pipolfen, Promethazin, Longiphen etc.

3. *Diverse măsuri igienice, de conduită și de psihoterapie* propuse de o serie de autori, ca, de pildă, de Edmeads (249): comprimarea percutană a unor ramuri ale arterei temporale sau occipitale, așezarea bolnavului în poziție orizontală, eliminarea zgomotului și a excitanților luminoși, comprese reci pe hemicraniul afectat, ședințe de *training autogen* după metodele lui Schultze.

9.8.3. PROFILAXIA CRIZELOR DE MIGRENĂ

Se consideră că, printr-un regim de viață echilibrat, care presupune evitarea factorilor de stress și a tuturor factorilor fizici, alimentari și toxici, cu rol bine determinat în declanșarea atacurilor de migrenă, acestea pot fi prevenite sau mult atenuate, atît ca frecvență de apariție, cît, mai ales, ca intensitate clinică.

În sfîrșit, în profilaxia crizelor migrenoase, Ekbom și colab. (255) au propus administrarea, timp de cîteva luni, a următoarelor preparate: a) Cyproheptadina (Periactin), în doze de 4 mg pe zi; b) Flumedroxon (Demigran), în doze de 10 mg/zi (în prize de 2—3 mg) și c) Preparate de litiu, asupra cărora există încă destul de multe rezerve.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE
(Selectivă)

1. **Abe K., Shimakawa M.** — Genetic and developmental aspects of sleeptalking and teethgrinding, Acta paedopsychiat., 1966, 33, 339—344.
2. **Abe K., Shimakawa M.** — Predisposition to sleep-walking, Psychiat. et Neurol. (Basel), 1966, 152, 306—312.
3. **Abrams A. L.** — Shop-lifting in a fugue state in a somnambulist, Amer. J. Psychiat., 1964, 121, 273—274.
4. **Aita J. A.** — Manifestări neurologice în bolile generale, Ed. medicală, București, 1968, pp. 79—142 ; 231—257 ; 257—328.
5. **Akert K.** — The anatomical substrate of sleep. Progr. Brain Res., 1965, 18, 9—19.
6. **Alajouanine Th., Contamin F., Cathala H. P., Scherrer J.** — Étude de la délimitation clinique, humorale et électro-physiologique de la tétanie de l'adulte, Presse méd., 1954, 62, 137—138.
7. **Alajouanine Th., Contamin F., Cathala H. P., Scherrer J.** — Contribution électro-myographique à une délimitation de la tétanie de l'adulte, Presse méd., 1954, 62, 16, 339—342.
8. **Alajouanine Th., Contamin F., Cathala H. P.** — Le syndrome tétanique, Ed. J. B. Baillière et Fils, Paris, 1958.
9. **Alajouanine Th.** — Les altérations des états de conscience causées par les désordres neurologiques, I-er Congrès international des Sciences neurologiques, Bruxelles, 1957, vol. II, pp. 19—41.
10. **Alajouanine Th., Contamin F., Cathala H. P.** — Définition et limites nosographiques de la tétanie, Rev. Prat. (Paris), 1959, 9, 1 605—1 607.
11. **Albricht F.** — Hypoparathyroidism as a cause of osteomalacy, J. clin. Endocr., 1956, 16, 419—426.
12. **Alison M. A.** — Les convulsions de cause métabolique, Rev. méd. (Dijon), 1964, 6, 399—402.
13. **Ambrosetto C., Lugaresi E., Tassinari C. A.** — Evoluzione nel sonno di stati di male parziale (Epilepsia di Kojewnicoff ; stato di male jacksoniano), Riv. Neurol., 1967, 37, 8.
14. **Ambrosetto C., Lugaresi E.** — Symptomatic nocturnal myoclonic jerks, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1968, 25, 82.
15. **Amyot R., Vaquez J.** — Tétanie et épilepsie, Presse méd., 1954, 62, 362—364.
16. **André Balisaux G., Gonsette R.** — L'électroencéphalographie dans le somnambulisme et sa valeur pour l'établissement d'un diagnostic étiologique, Acta neurol. belg., 1956, 56, 270—281.

Scanned with OKEN Scanner

17. **Anghelescu V.** — Contribuţii la studiul sindromului convulsiv la copii, Pediatria (Buc.), 1960, 6, 519.
18. **Angst J., Grof P., Hippius H., Pöldinger W., Weis P.** — La psychose maniaco-dépressive est-elle périodique ou intermittente ?, în : Cycles biologiques et psychiatrie, Ed. Georg et Cie, Geneva, Ed. Masson et Cie, Paris, 1968, pp. 339—351.
19. **Aring C. D.** — Emotion-induced headache, Postgrad Med., 1974, 56, 191—194.
20. **Arkin A. M.** — Sleep-talking : A review, J. nerv. ment. Dis., 1966, 143, 101—122.
21. **Arkin A. M., Antrobus J. S., Toth M. F., Baker J., Jackler F.** — A comparison of the content of mentation reports elicited after nonrapid eye movement (N.R.E.M.) associated sleep utterance and N.R.E.M. „silent" sleep, J. nerv. ment. Dis., 1972, 155, 427—435.
22. **Arnould G., Hartemann D.** — Sclérose en plaque et tétanie. Les tétanies neurogènes, Rev. neurol., 1958, 98, 4, 297—300.
23. **Arseni C., Goldenberg M.** — Étude clinico-statistique de 93 cas de gliomes infiltrants du tronc cérébral, Acta neurol. belg., 1958, 58, 404—419.
24. **Arseni C., Tudor I.** — Epilepsia penicilinică la om, Neurologia (Buc.), 1969, 14, 295—300.
25. **Arseni C., Oprescu I.** — Traumatologia cranio-cerebrală, Ed. medicală, Bucureşti, 1972.
26. **Aschoff J.** — Human circadian rhythms in activity, body temperature and other functions, în : Life Sciences and Space Research (A. H. Brown, F. G. Favorite, Eds.), North-Holland Publ. Co., Amsterdam, 1967, vol. V, pp. 159—173.
27. **Aserinsky E., Kleitman N.** — Regularly occuring periods of eye-motility and concomittent phenomena during sleep, Science, 1953, 118, 273—274.
28. **Aserinsky E., Kleitman N.** — A motility clcyle in sleeping infants as manifested by ocular and gross bodily activity, J. appl. Physiol., 1955, 8, 11—18.
29. **Aserinsky E.** — Periodic respiratory pattern occuring in conjunction with eye movements during sleep, Science, 1965, 150, 763—768.
30. **Aserinsky E.** — Physiological activity associated with segments of the rapid eye movement period, în : Sleep and Altered States of Consciousness (Kety S., Evants E., Williams H., Eds.), The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1967, pp. 335—350.
31. **Ashby P., White D. G.** — Presinaptic inhibition in spasticity and the effect of B/4-Chlorophenyl/GABA, J. neurol. Sci., 1973, 20, 329—338.
32. **Aşgian B., Aşgian V., Popoviciu L.** — Investigations on the Effects of LSD-25 in schizoid Syndromes with paroxysmal EEG Manifestations of the temporal Type, în : Sleep (Koella W. P., Levin P., Eds.), S. Karger, Basel, 1973, pp. 591—596.
33. **Athanasiu A.** — La tétanie constitutionnelle à calcémie normale, syndrome de dérèglement endocrinien, Stud. Cercet. Med. intern., 1962, 3, 21—32.
34. **Atlan D., Régis H., Gastaut H.** — Traitement de la spasmophilie de l'adulte par le lactate de magnésium, Rev. neurol., 1967, 117, 170—177.
35. **Audisio M.** — Problèmes médico-légaux posés par l'hystérie, Rev. Prat. (Paris), 1964, 14, 1483—1491.
36. **Austin M., Campbell P., Sutcliffe J. P.** — Can somnambulists successfully simulate hypnotic behavior without becoming entranced ?, Int. J. clin. exp. Hypnos., 1963, 11, 175—186.
37. **Auzety P.** — Orientation diagnostique, l'examen clinique et la thérapeutique d'urgence dans les convulsions des petits enfants, Rev. Prat. (Paris), 1963, 7, 707.
38. **Aviado D. M., Aviado D. M. jr.** — Respiratory and circulatory reflexes from the perfused heart and pulmonary circulation of the dogs, Amer. J. Physiol., 1951, 165, 261—266.
39. **Bacelli G., Gauzzi M., Mancia G., Zanchetti A.** — Neural and non-neural mechanisms influencing circulation during sleep, Nature (Lond.), 1969, 223, 184—185.

Scanned with OKEN Scanner

319. **Fuxe K., Lidbrink P.** — Biogenic Amine Aspects of Sleep and Waking, in : Sleep (W. P. Koella, P. Levin, Eds.), S. Karger, Basel, 1973, pp. 12—26.
320. **Gabersek V., Labar P., Duché D., Scherrer J., Michaux L.** — Le sommeil des enfants énurétiques, Rev. neurol., 1966, 115, 493—497.
321. **Gabersek V.** — L'énurésie, Vie méd. (Paris), 1972, 53, 59—62.
322. **Gaches J.** — Activités périodiques en EEG, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1971, 1, 9—93.
323. **Gagel O.** — Einführung in die Neurolgie, Springer Verlag, Berlin, 1948.
324. **Galea Gh.** — Insuficiența hepatică, Ed. medicală, București, 1967.
325. **Gambi D., Pinto F., Vacchini F.** — Polygraphic analysis of nocturnal sleep in children with „essential" enuresis, Riv. Neurol., 1972, 42, 431—443.
326. **Gambi D., Pinto F., Bertolini R., Forrioli M. G.** — Mental Content in Nocturnal Sleep of Enuretic Children, in : Sleep 1974 (P. Levin, W. P. Koella, Eds.), S. Karger, Basel, 1975, pp. 97—98.
327. **Gambi D., Pinto F., Forrioli M. G., Bertolini R.** — Night Sleep in Enuretic Children, in : Sleep 1974 (P. Levin, W. P. Koella, Eds.), S. Karger, Basel, 1975, pp. 92—97.
328. **Garland H., Sumner D., Fourman P.** — The Kleine-Levin syndrome. Some further observations, Neurology, 1965, 15, 1161—1167.
329. **Gáspár I., Fazakas B., Inczeffi Zs.** — Contribuții la corelația epilepsiei cu helmintiaza la copii, Pediatria (Buc.), 1964, 2, 146.
330. **Gáspár I., Fazakas B., Kocsis Zsófia** — Unele aspecte ale sindromului neurasteniform cauzat de helmintiaze la copii, comunicare la simpozionul și masa rotundă cu tema „Diagnosticul și tratamentul nevrozelor", Tîrgu Mureș, 8. V. 1967, în volum, p. 38.
331. **Gáspár I., Fazakas B.** — Enureza la copii infestați cu paraziți intestinali, comunicare la Sesiunea științifică a cadrelor didactice din I.M.F. Tîrgu-Mureș, 12—13. XII. 1969, în volum, VII, p. 81.
332. **Gastaut H.** — Combined photic and Metrazol activation of the brain, Electroenceph. clin. Neuropysiol., 1950, 2, 249—261.
333. **Gastaut H.** — The epilepsies, electro-clinical correlations, Charles Thomas Publisher, Springfield, Ill., 1954.
334. **Gastaut H.** — La syncope nocturne des hypervagotoniques, sa différenciation avec l'épilepsie morphéique, Rev. neurol., 1956, 95, 420—421.
335. **Gastaut H., Gastaut Y.** — Formes cliniques des syncopes vaso-vagales, leur différenciation d'avec l'épilepsie, Rev. neurol., 1956, 95, 548—549.
336. **Gastaut H., Navarranne P., Pitot M., Salomon G.** — Corrélations électro-cliniques chez 150 sujets présentant des syncopes vaso-vagales, Rev. neurol., 1956, 95, 541—542.
337. **Gastaut H., Fischer-Williams M., Lugaresi E.** — Étude électroencéphalographique des syncopes. II. Corrélations électrocliniques chez 25 sujets enregistrés pendant leur syncope, Rev. neurol., 1956, 95, 542—547.
338. **Gastaut H., Gastaut Y.** — Étude électroclinique des syncopes posttraumatiques, Rev. neurol., 1957, 96, 423—425.
339. **Gastaut H., Roth B.** — À propos des manifestations électroéncephalographiques de 150 cas de narcolepsie avec ou sans catapléxie, Rev. neurol., 1957, 97, 388—393.
340. **Gastaut H., Gastaut Y.** — La syncope vaso-vagale réflexe, Sandoz, Paris, 1958.
341. **Gastaut H., Gastaut Y.** — Electroencephalography and clinical studies of anoxic convulsions in children, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1958, 10, 607—620.
342. **Gastaut H., Naquet R., Régis H.** — L'ictus laryngé ou syncope tussive ; forme particulière du syndrome d'hyperréflexie sinocarotidienne, Presse méd., 1959, 67, 2229—2232.
343. **Gastaut H., Roger J., Favel F.** — La miction au cours des absences petit mal. Le petit mal énurétique, Rev. neurol., 1960, 103, 53—58.
344. **Gastaut H., Fischer-Williams M., Gibbson W., El. Quachi S.** — Clinico-EEGraphic sudies by ocular compression, in : Cerberal anoxia and the electroencephalogram, H. Gastaut, J. S. Meyer, Eds.), Charles Thomas Publisher, Springfield, Ill., 1961, pp. 535—553.

Scanned with OKEN Scanner

972. **Takahashi S.** — The Action of Tricyclics (alone or in combination with Methylphenidate) upon several Symptoms of Narcolepsy, in : Narcolepsy (C. Guilleminault, W. C. Dement, P. Passouant, Eds.), Spectrum Publications Inc., New York, 1976, pp. 625—641.
973. **Takahashi S., Takahashi K., Higuchi T., Niimi Y., Miyasita A., Ishii Y.** — Pituitary Hormone Secretions and Narcolepsy, in : Narcolepsy (C. Guilleminault, W. C. Dement, P. Passouant, Eds.), Spectrum Publications Inc., New York, 1976, pp. 543—563.
974. **Tani K., Yoshii N., Yoshino L., Kobayashi E.** — Electroencephalography of parasomnia : sleep-talking, enuresis and bruxism, Physiol. Behav., 1966, 1, 241—243.
975. **Tarlau M.** — Paroxysmal slow wave activity in „primary" narcolepsy, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1962, 14, 586.
976. **Tassinari C. A., Broughton R., Poire R., Roger J., Gastaut H.** — Sur l'évolution des mouvements anormaux au cours du sommeil (Étude polygraphique), in : Le Sommeil de nuit normal et pathologique (H. Fischgold, Ed.), Masson et Cie, Paris, 1965, pp. 314—333.
977. **Tassinari C. A., Mancia D., Dalla Bernardina B., Gastaut H.** — Pavor nocturnus of non-epileptic nature in epileptic children, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1972, 33, 603—607.
978. **Teodorescu-Exarcu I.** — Patologie biochimică, Ed. medicală, București, 1974, pp. 490—491 ; 554—561.
979. **Tepperman J.** — Physiologie endocrine et métabolique, Masson et Cie, Paris, 1969, pp. 207—222.
980. **Terzian M. H.** — Syndrome de Pickwick et narcolepsie, Rev. neurol., 1966, 115, 184—188.
981. **Thacore V. P., Ahmed M., Oswald I.** — The EEG in the cases of periodic hypersomnia, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1969, 27, 605—606.
982. **Tharp B. R.** — Narcolepsy and Epilepsy, in : Narcolepsy (C. Guilleminault, W. C. Dement, P. Passouant, Eds.), Spectrum Publications Inc., New York, 1976, pp. 263—281.
983. **Thiébaut F., Rohmer F., Kurtz D.** — Les hypersomnies symptomatiques continues (Étude clinique et électroencéphalographique), Rev. neurol., 1967, 116, 491—546.
984. **Thomas J., Benoit O.** — Hétérogénité du sommeil à ondes lentes, J. Physiol. (Paris), 1966, 58, 623—624.
985. **Tokizane T.** — Physiological Studies on the Paradoxical Phase of Sleep, Asian med. J., 1968, 11, 743—762.
986. **Tomkiewicz S., Paupe J., Lelong M.** — La tétanie du grand enfant. À propos de 30 observaions, Arch. franç. Pédiat., 1961, 18, 766—791.
987. **Tomkiewicz S., Weil F., Klotz H. P.** — Sur l'association de l'épilepsie et de la tétanie, Sem. Hôp. Paris, 1963, 69, 2505—2513.
988. **Torda C.** — Effect of brain serotonin depletion on sleep in rate, Brain Res., 1967, 6, 371—375.
989. **Torda S.** — Biochemical and bioelectric processes related to paradoxical sleep and arousal, Psychol. Rep. Monograph., 1969, 24, suppl., 807—824.
990. **Tucker J. S.** — The electroencephalogram in brain-stem vascular diseases, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1958, 10, 405—416.

Scanned with OKEN Scanner

NONEPILEPTIC CEREBRAL PAROXYSMAL MANIFESTATIONS

SUMMARY

The monograph „Nonepileptic cerebral paroxysmal manifestations" edited by Professor Liviu Popoviciu, includes 502 pages and is divided into nine chapters.

In the **Introduction** (18 pp.) the authors point out the importance one should attach in medical practice to nonepileptic cerebral paroxysmal manifestations. As many of these manifestations are rather little known and studied, they are frequently misleading on making the diagnosis, the nosological classification or the differential diagnosis (especially on distinguishing nonepileptic from epileptic manifestation) and mainly on choosing the therapy.

In **Chapter 1** (24 pp.) entitled **„The importance of the problems studied. An attempt to define the nonepileptic cerebral paroxysmal manifestations. Classification. The relationship between some of these manifestations and epilepsy. The methods for investigating, making the diagnosis and choosing the treatment of nonepileptic and epileptic cerebral paroxysmal manifestations"**, a number of terms are defined, particular stress being laid on the notion of cerebral attack and on the modern classification of cerebral atacks according to their origin that might be (1) epileptic, (2) anoxic — *a.* anoxo-anoxic or anoxo-asphyxial, *b.* anoxo-ischemic or ischemic and *c.* anoxo-toxic, (3) toxic, (4) metabolic, (5) psychic, (6) hypnic, (7) obscure or (8) involving intricate agents.

The most recent data in the Romanian and world literature concerning neurophysiological, neurochemical and neuroendrocrine acquisitions related to the etiopathology and phisiopathology of the paroxysmal cerebral manifestations are synthetically reviewed. An important weight is given in the monograph to paroxysmal manifestations of hipnic nature or origin, the most recent and modern data on the neuroanatomy and neurophysiology of wakefulness, sleep and oneiric activity as well as on the methodology of neurophysiological research of sleep and dream are presented.

In continuation, the authors propose a new classification of nonepileptic cerebral paroxysmal manifestations, which is based both on their personal experience and on some classifications in the literature of recent years. Particular stress is laid on the attacks (cerebral paroxysmal manifestations) of hypnic nature or origin. After reviewing the most widely accepted and the best known classifications, especially those belonging to Gastaut et al., Broughton, Passouant and Williams and Karacan, the authors, based on their experience accumulated

Scanned with OKEN Scanner

in the Laboratories of Tirgu-Mureș, under the direction of Professor Liviu Popoviciu, propose a new classification, as follows.

I. Diurnal sleep episodes including the hypersomnias, divided into five groups: A) Simple hypersomnias subdivided in (1) Essential or idiopatic, in NREM-sleep and (2) Secondary (symptomatic) with 10 etiopathogenetic types; B) Narcolepsy subdivided into (1) Idiopatic — *a.* without symptomatologic tetrad („independent") and *b.* with symptomaologitc tetrad (genuine narcolepsy; illness) — and (2) Symptomatic; C) The Kleine-Levin-Critchley syndrome; D) Syndromes of hypersomnia with hypoventilation and obesity, subdivided into (1) Central, (2) Mixed (including the pickwickian syndrome with its various forms) and (3) Peripheral (by deficiencies of the respiratory „work"); E) Peduncular hallucinosis.

II. Nocturnal sleep episodes or, according to our latest terminology, Nocturnal episodic manifestations (N.E.M.) including several groups and subgroups, as follows:

II_1) Motor divided into: A) Sleep paralysis; B) Jactatio capitis nocturna; C) Nocturnal motor automatism subdivided in (1) Simple (*a.* rhythmic swinging of the head and/or trunk, *b.* global bodily movements), (2) Complex (*a.* thumb sucking, *b.* smile automatisms, *c.* scratching automatisms, *d.* nocturnal gesture automatisms), (3) Nocturnal ambulatory automatisms (N.A.A.) — *a.* simple, genuine sleep-walking, *b.* N.A.A. in subjects with diverse organic cerebral diseases, *c.* N.A.A. in subjects exhibiting diurnal nonconvulsive paroxysmal manifestations such as deambulation, episodic confusional states or temporal-lobe manifestations, *d.* N.A.A. in subjects displaying clinical convulsive epileptic manifestations, (4) Sleep-talking. (5) Pavor nocturnus (night terrors), (6) Snoring, (7) Bruxism (nocturnal teethgrinding), (8) Nocturnal nonepileptic tonic spasms and (9) Restless-legs syndromes.

II_2) Psychosensory divided into: A) Hypnagogic hallucinations; B) Hypnagogic reverie; C) „Rêvasserie hypnagogique" (Gastaut); D) Hypnagogic dream (Gastaut); dream-like imagery (Foulkes); E) Terrifying dreams; F) Nightmares; sleep terrors (Broughton); G) Sleep Drunkenness (Gastaut) or „Confusion of nocturnal awakening" (Broughton); H) States of nocturnal anxiety not reaching the intensity of pavor nocturnus episodes.

II_3) Vegetative: A) Nocturnal enuresis; B) Periodic breathing and other respiratory sleep disturbances (tachipnea, etc.).

II_4) Psychic: (1) Dreams (common), (2) Terrifying dreams, (3) „Somatized" dreams.

III. Sleep exacerbated disorders: (1) Nocturnal angor pectoris, (2) Myocardial infarctions, (3) Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, (4) Emphysematous attacks, (5) Asthmatic fits, (6) Tired arm syndrome, (7) Fits of familial periodic paralysis, (8) Nocturnal pseudohemiplegia, (9) Muscular night cramps, (10) Fits of duodenal ulcer, etc.

In **Chapter 2** (30 pp.) the authors approach **anoxic cerebral attacks.** The first part deals with the **anoxo-ischemic attacks** among which the **generalized ones (syncopes)** are treated more extensively. The subchapter on syncopes includes their definition and their nosological and physiopathological classifications according to other researchers and to the authors' own experience. The symptomatology of the syncopes is analysed, particular stress being laid on the following types: the vaso-vagal, hyperventilation, caughing, orthostatic and micturition syn-

Scanned with OKEN Scanner

copes, those in the Adam-Stokes syndrome, in carotid sinus hyperreflexivity and in glossopharyngeal neuralgia. In relation to all these syncopes, the authors have also presented in details their own experience based on a large number of cases, studied clinically and by specific tests most of which had been developed by themselves. „Epidemiological" problems and physiopathological mechanisms (including the authors' own conception derived from a ten year experience and practice) are also dealt with. Thus, for instance, three types of sinus carotid hyperreflexivity — the vagal or cardio-inhibitory, the blood-pressure depressive and the cerebral one — were identified. The role of the reflexogenous zones and the testing methods of the clinical and neurophysiological (polygraphic recording) reactivity of these areas are treated at length. The **partial anoxic-ischemic attacks** are also presented with special stress on the **drop attack.** In the second part of this chapter the **anoxic-hypoxic or anoxic fits** are briefly treated. In the third subchapter, devoted to electroencephalographic and polygraphic examinations during he syncopes, particular attention is given to the EEG and polygraphic changes wihich, according to the data in the literature and to the experience accumulated in the Clinical Neurophysiology Laboratories of Tirgu-Mureş, are of great diagnostic and therapeutic importance. Another subchapter deals with the major problems of the differential diagnosis, while the final, fifth subchapter approaches the therapy in anoxic cerebral attacks (with special reference to syncopes).

Chapter 3 (198 pp.) includes the sleep-related episodic manifestations **(Sleep disorders — Sleep episodes).** The first subchapter deals with the **diurnal hypnic paroxysmal manifestations.** Thus, **hypersomnias** are minutely treated (definitions, noslologic frames, various types of hypersomnia). Extensive study is made on **simple, „essential"** and especially on **secondary (symptomatic) hypersomnias** and on their main clinico-polygraphic variants. The authors bring personal contributions to the description of the clinico-polygraphic aspects of symptomatic-encephalitic and meningo-encephalitic hypersomnias, occurring in cerebral tumors, cranio-cerebral traumata, hormonal and cerebrovascular diseases (with diverse locations and clinico-polygraphic pictures). In cerebrovascular diseases the clinical picture and the polygraphic peculiarities of hypersomnia are analysed as a function of lesion location, and the difficult problem of the clinical and neurophysiological (inclusively polygraphic) relationships between hypersomnia, coma, akinetic mutism, is approached. The interesting problem of the competitive dysfunction between the three states of the brain (wakefulness, slow sleep and REM-sleep) as a function of the topography of the vascular lesions, is also dealt with. In an important subchapter devoted to symptomatic hypersomnias in hepatic diseases, the personal and other authors' most recent data on the clinical, EEG, polygraphic, physiopathologic and therapeutic aspects of portal systemic encephalopathy are synthetized, and proposals are advanced for utilization of some efficient methods of EEG activation (especially with scopolamine).

Narcolepsy is systematically approached and takes up an important space in this chapter. In the first part of this subchapter, the authors review the data related to the definition, nosologic frame, history, incidence, etiopathogeny, clinical symptomatology, EEG and polygraphy, provided over the last years by the most prestigious Centres for sleep research in narcoleptics (data by Passouant, Dement, Roth, Hishikawa). Also analysed are the recent data on the physiopathology of narcolepsy and on its relationships with certain organic diseases of the CNS or with epilepsy, as well as on the treatment of hypersomnia, with special reference to narcolepsy. The authors complete the above data with a

Scanned with OKEN Scanner

detalied analysis of their own investigated material and specify from the very beginning their point of view in the problem of narcolepsy. Thus, while accepting the notion of functional hypersomnia (with its three types — with facilitation of REM-sleep, with facilitation of NREM-sleep and intermediary), the authors specify that narcolepsy represents a selective disturbance of REM-sleep, being a „REM-narcolepsy". In the light of this specification, the authors present the clinico-polygraphic and therapeutical analysis of a material including 32 patients with REM-narcolepsy. The authors also present their data on the polygraphic polymorphism of paradoxical sleep (PS) (eight types of PS being identified), on the reactivity to auditory and photic stimuli in narcolepsy, on the polygraphic study of the cataplectical attacks (with a minute analysis of the various polygraphic parameters, that contributes data for the understanding of the physiological mechanisms underlying the abnormalities in the system of regulation of the muscular tonus and for the recognition of such abnormalities as „dissociated REM-sleep states") as well as on the polygraphic study of sleep paralysis. It emerges from the authors' investigations that physiopathological mechanisms similar to those behind the cataplectical attacks might underlie sleep paralysis, no essential differences existing between the two symptoms. The authors also present a series of original data on some polygraphic patterns similar to those in REM phases, that occur in wakeful normals and narcoleptics during evocation of static or dynamic visual images. The authors identify some neurophysiological concomitances that differentiate sharply the polygraphic parameters in the conceptual activity (thought) form those in the perceptual one (imagery).

Other subchapters deal with the data in the literature and the authors' personal experience regarding the **Kleine-Levin-Critchley syndrome and the syndromes of hypersomnia with hypoventilation and obesity** (inclusively the pickwickian syndromes with their diverse clinico-polygraphic variants). In the **pickwickian syndromes** the clinical, biochemical, spirometrical, pneumographic, arterial-venous gasometry (during wakefulness and sleep) investigations and the 24-hour polygraphic examination enabled the authors to propose some physiopathological hypotheses that concord partially with those of Dement and Guilleminault. These hypotheses permit better understanding of the mechanisms (chiefly central) determinimg production of the clinical symptoms, inclusively of the apneic and hypersomniacal manifestations.

In the second subchapter the **Nocturnal paroxysmal manifestations (Nocturnal sleep episodes or Nocturnal sleep manifestations)** are treated. After presentation of the most modern definitions and classifications (inclusively their own) the authors approach the most important nocturnal paroxysmal manifestations on the basis of their own experience and in the context of the data in the literature. The clinico-EEG investigations performed on 231 cases of **nocturnal ambulatory automatisms (N.A.A.)** out of which 71 were selected, i.e. with several long EEG and polygraphic recordings taken under special conditions of examination, enabled the authors to classify the cases into four groups: (1) N.A.A. with no other paroxysmal manifestation, which in the clinico-EEG and polygraphic context, represents psychogenic, genuine, simple somnambulism, (2) N.A.A. occurring in various organic cerebral diseases, usually accompanied also by other nonconvulsive N.E.M. In 30.76% of these cases, paroxysmal temporal EEG abnormalities were recorded. (3) N.A.A. noted in subjects exhibiting nonconvulsive diurnal paroxysmal manifestations (of the temporal lobe). In 40% of the group temporal-lobe paroxysmal electric manifestations were revealed (particularly on polygraphic

Scanned with OKEN Scanner

recordings). (4) N.A.A. in patients also presenting convulsive clinical epileptic manifestations, all of whom had epileptic (particularly temporal-lobe) EEG abnormalities.

Careful analysis of 51 motor automatisms observed in 31 patients, permitted the authors to establish some differences concerning both the „nocturnal time" of their occurrence and the pre-, intra- and postcritical electrographic aspects, as a function of the type of automatism, i. e. depending on the fitting in one of the four groups. The authors have drawn a number of conclusions out which the following are the most important: (1) On considering the genesis of these „sleep disorders", the affective and the heredo-familial ones cannot be ignorred, but the various organic lesions of the CNS cannot be neglected either. (2) As not all the cases represent genuine somnambulism of psycho-reactive origin, a strict delimitation of genuine somnambulism (which is a nonepileptic psychogenic manifestation) from N.A.A. that can be also of epileptic origin, is requisite. The authors feel that one should distinguish the affective psycho-reactive somnambulism which in no case is epileptic, from some nonepileptic N.A.A. that occur, however, in encephalopaths and from the really epileptic N.A.A. (Sleep ambulatory automatisms). The latter may represent either psychomotor episodes or disinhibitions of automatic activities which, during obnubilation, accompany a generalized or partial epileptic seizure, in which case they may depend on the direct activation of a motor centre by the epileptic discharge during a partial (most often temporal-lobe) epileptic seizure. In other words, the last two groups consisting of a smaller number of cases, respectively N.A.A. in subjects displaying also nonconvulsive diurnal paroxysmal manifestations (of the temporal lobe) and N.A.A. in patients exhibiting also convulsive clinical epileptic manifestions, raise — by their entire clinico-, EEG and polygraphic context — the problem of possible relationships with epilepsy. The authors consider that the somnambulic episodes always occur in the NREM-sleep and that the „slow-wave sleep" starting the stage of these attacks represents a normal cyclic event, but which is, however, related to the predisposing physiological changes (affective factor). Instead, in the group of patients with N.A.A. on the background of a cerebral organic involvement, the automatisms even though also occurring in the SWS stages, are preceded by grapho-elements of the type of polyspikes, polyspike-waves and slow sharp waves, either generalized or with temporal focalization. In the majority of the cases, a fast arousal, a few seconds in duration, is encountered, but not all these episodes end in awakening of the subject. Instead, occurrence of N.A.A. in the last two groups (the third and the fourth) and in REM-sleep, as well as in other SWS stages (I_b, II, III) raise in addition, the problem of differenciating these cases and of their relationship with epilepsy. Thus, the cases in the third group can be considered as temporal-lobe epilepsy, while the cases in the fourth group as centrencephalic or as secondarily generalized temporal-lobe epilepsy. (3) The authors also consider that association of N.A.A. with other nonconvulsive nocturnal episodic manifestations deserves particular attention, for it points to a possible epileptic origin of such associated syndromes. (4) The authors insist upon the sleep organization disturbances in the various types of N.A.A. and upon the facilitating effect of certain sleep stages (especially NREM, but sometimes REM as well) on the electrical discharges and on the clinical manifestations. The authors also dwell on the meaning of the concept of „organic or functional immaturity" in somnambulism and in other N.E.M. (5) Data are also contributed showing the

Scanned with OKEN Scanner

possibility of a spasmophilic origin of somnambulism and the role played by some helminths in it.

Further on, an extensive study is made of **Pavor nocturnus** (P.N.). It includes its definition, incidence, classification and differentiation from incubus attacks, nightmares, and from anxiety dreams (REM anxiety dreams or REM nightmares). The study also includes the etiology and pathogeny of P.N., its relation to various stages of sleep, psychophysiological (mental content inclusively) and polygraphic data, as well as the delicate problem of the relationship of P.N. with psychic trauma, organic diseases of the CNS and with epilepsy. Therapeutical problems are also included. On the basis of some personal clinical and EEG investigations (standard and drug-activated) in 217 cases of P.N. attacks which were also investigated by long nocturnal polygraphic recordings in 40 selected cases, the authors hold the view that the large majority of P.N. attacks are psychogenous and psychoreactive. The clinico-electrographic evidence, however, permitted the following conclusions : (1) A P.N. seizure that does not occur in the III and IV sleep stages is unlikely to be genuine P.N. In such cases the possibility of psychomotor attacks or of motor and vegetative automatisms should be considered, especially if they occur in the I_a, I_b and II stages and possibly during REM. Genuine „incubus attacks" are very rare, they usually are episodic temporal manifestations. (2) The suspicion of „organic P.N." or organic motor and vegetative automatisms (mostly temporal, psychomotor attacks) is justified in cases with a history of disease such as encephalopathy, cranio-cerebral trauma, etc. or in wich paroxysmal epileptic manifestations are associated, or neurological signs and pneumoencephalographic abnormalities are found. (3) Simple, classic, common, psychogenous P.N. attacks are not accompanied by EEG abnormalities. Instead, the presence of severe EEG abnormalities (sometimes of an epileptic type) during drug activation and during sleep, suggests that the nature of these attacke is organic on the background of an encephalopathy, or „functional" but nonpsychogenous (spasmophilia, metabolic disorder or hypnic cerebral electrogenesis impairment by intestinal parasitosis). (4) The therapy of P.N. attacks ought to be revised in the light of the above considerations and individualized according to the type of P.N., to its etiopathogeny, to its polygraphic patterns, to the time of onset and to the aspects of sleep disorganization.

In this subchapter, **Enuresis (Bedwetting)** is also dealt with. Definitions, clinical forms, classifications, frequency, symptomatology and therapy are discussed. The authors also present their own experience with 209 enuretic children (with 648 EEG examinations, either standard or with drug-activation, and polygraphic sleep recordings in 40 selected cases, including precise detection of the moment of micturition by means of a personally-built transistorized signal device. On the basis of this experience and of a very rich bibliographic material in the literature, the authors approach the etiopathogenic problems of nocturnal enuresis such as the role of psychogenic factors on of intestinal parasitoses, the organic cerebral and possibly epileptic origin in some cases of enuresis, the heredo-familial factors. Data are contributed concerning some physiopathologic mechanisms, sleep organization patterns, the time of occurrence of enuretic episodes in relation to the sleep stage, the EEG abnormalities that can precede or accompany certain forms of enuresis (cerebral „organic") and comparative estimation, on selected groups, of the applicable therapy (by conditioning, with imipramine and benzodiazepine and/or with antiepileptic drugs).

Scanned with OKEN Scanner

The subchapter closes with a synthesis of the data in the literature and of the personal experience (a total of 900 cases) on **other nocturnal episodic manifestations: nocturnal verbal automatisms (sleep talking), nocturnal myoclonus, various nocturnal episodic motor manifestations** (gesture automatism, hypnagogic paralysis, masticatory automatism, mimic automatism, jactatio capitis nocturna, „sursaut" phenomena, bruxism, restless legs syndrome) and **nocturnal episodic psychosensory manifestations.**

Chapter 4 (19 pp.) treats the **Psychic paroxysmal manifestations (the psychic seizures) and is divided in three subchapters:** (1) **Hysterical fits,** (2) **Anxiety fits** and (3) **Episodic temporal manifestations of the schizoid type (schizoformias).** Problems of etiopathogeny, diagnosis, differential diagnosis and therapy are discussed, and the authors' position in this matter is presented.

Chapter 5 (91 pp.) deals, in 10 subchapters, with the **Metabolic cerebral attacks.** The authors review the most recent data referring to the etiopathogeny, physiopathology, diagnosis and therapy of the genetic and acquired disturbances in the glucid, lipid, protein and enzyme metabolisms, and of some hydro-electrolytic and ionic deficiencies and dysfunctions in the framework of which convulsive manifestations of the epileptic type or other paroxysmal manifestations may occur. The chapter is completed with the authors' own investigations on more than 600 cases of **spasmophilia and spasmophilic syndromes.** After reviewing the data of etiopathogeny, clinical symptomatology, EEG, EMG, physiopathology, differential diagnosis and therapy, the authors propose a new classification based on the corroboration of the clinical, biochemical, EEG, EMG and polygraphic data obtained during wakefulness and sleep (polygraphic examinations were performed by means of personal methods of recording). Thus, new contributions are brought to better understanding of the role of some etiopathogenetic factors and physiopathologic mechanisms, and new data are provided concerning the EEG and EMG aspects of sleep organization and electrographic patterns differentiated as a function of the clinical and etiopathogenic forms of spasmophilic (particularly neurogenic) syndromes. The authors also specify the relationships of spasmophilia with some organic diseases of the CNS and with epilepsy. Comparative investigations on selected groups have permitted formulation of some therapeutical schemas implying association (in some electro-clinical forms) of the vitamino-calcic therapy with the benzodiazepynic preparations, Baclofen and well selected antiepileptic drugs.

Chapter 6 (18 pp.) includes a synthesis of the recent research throughout the world and a number of personal cases with clinico-electrographic observations, differential diagnosis and therapy, regarding **Febrile convulsions.** The modern opinions and the authors' position are presented concerning the etiopathogeny of febrile convulsion, its relationships with epilepsy and its treatment which is differentiated depending on whether the convulsion is simple or epileptic or evolving toward epileptic manifestations.

Chapter 7 (18 pp.) deals with the **Vertiginous seizures** and includes definitions, classifications, anatomophysiologic and vascularization data of the cochleo-vestibular apparatus, problems of diagnosis, etiopathogeny, clinical forms, differential diagnosis and actual methods of treatment.

Chapter 8 (12 pp.) treats the **Nonconvulsive nocturnal paroxism in children infested with intestinal parasits.** The authors analyse their own material

Scanned with OKEN Scanner

on N.E.M. — somnambulism, fits of pavor nocturnus, nocturnal enuresis, nightmares and terrifying dreams, sleep-talking, other nocturnal paroxysmal motor manifestations — occuring in various groups of patients selected among 3,000 children with parasitic infestations. The clinic-anamnestic and parasitologic selection was followed by sleep EEG and polygraphic investigations which revealed the high incidence of N.E.M. in children with intestinal parasitosis, as well as some peculiarities of sleep organization and of sleep electrographic patterns.

Chapter 9 (11 pp.) refers to **Migraine fits** and approaches problems of incidence, etiologic and triggering factors, clinical symptomatology, EEG alterations, positive and differential diagnosis, physiopathology and therapy of migraine fits.

The monograph is illustrated by 25 Tables and 166 Figures (representing almost exclusively the personal material investigated) and is based on a documentation including 1,042 titles of selected bibliography.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte : conf. dr. GH. BADIU
Tehnoredactor : ELENA AFILIPOAIE

Bun de tipar : 27.V.1978. Formatul : 16/70×100. Hîrtie : Scris I A 70×100/49 cu 84% gr. alb. Coli de tipar : 31,50. Tiraj : 4 750 exemplare + 75 exemplare S.P. + 40 exp. expoziție

cd. 477 Tiparul executat de Intreprinderea poligrafică INFORMAȚIA Str. Brezoianu 23–25

Scanned with OKEN Scanner